

THÈSE

DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS VI

par

Eberhard BENGSCHE

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MOLÉCULE D'ÉTHANOL PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Deutériation et analyse positionnelle.

Résonance du proton et du deuton. Effets d'isotopie.

Soutenue le 19 Juin 1972 devant la Commission d'Examen

Président

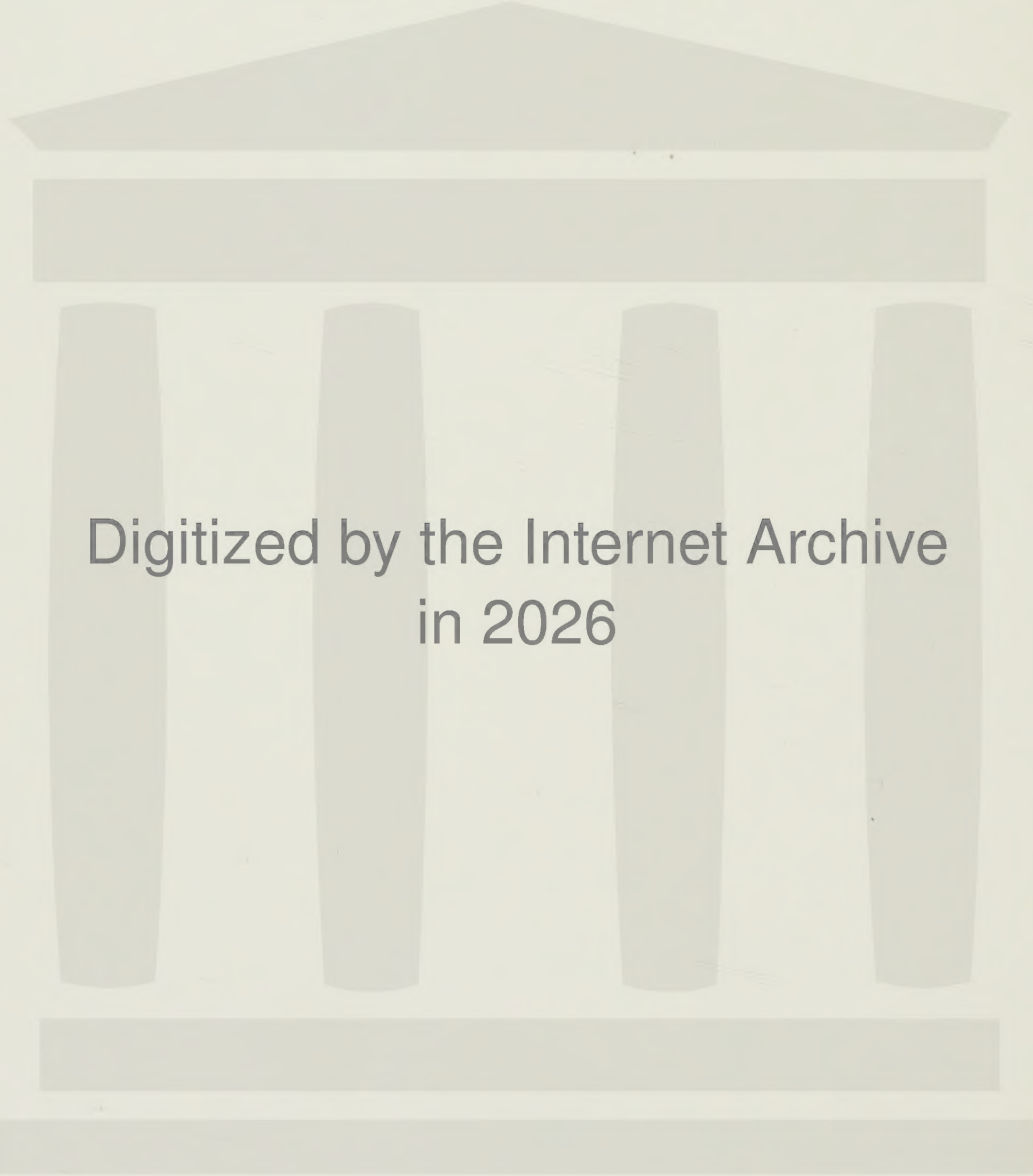
Y. CAUCHOIS

Examineurs

J. NORMANT

M. MARTIN

R. VIALARD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547102_0014

THÈSE

DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

présentée

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS VI

par

Eberhard BENGSCHE

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MOLÉCULE D'ÉTHANOL PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Deutériation et analyse positionnelle.

Résonance du proton et du deuton. Effets d'isotopie.

Soutenue le 19 Juin 1972 devant la Commission d'Examen



Président

Y. CAUCHOIS

Examineurs

J. NORMANT

M. MARTIN

R. VIALARD

THÈSE

DE DOCTORAT D'ÉTAT EN SCIENCES PHYSIQUES

présentée

À L'UNIVERSITÉ DE PARIS VI

par

Stéphane BENOSCHI

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE
DE LA MOLECULE D'ÉTHANOL
PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Qualification et analyse approfondies

Attestation de l'Institut et du docteur, États d'origine.

Soutenue le 19 juin 1975 devant la Commission d'Examen



Y. CAUOIS

J. HODGKIN

A. BERTIN

E. HALLARD

Examinateur

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES MAITRES

Les recherches qui font l'objet de ce travail ont été réalisées essentiellement au Laboratoire de Chimie Physique de l'Université de PARIS VI, dirigé par Mademoiselle Y. CAUCHOIS, Professeur. Qu'il me soit permis de lui exprimer ma sincère gratitude pour l'accueil bienveillant que j'ai trouvé dans son Laboratoire.

Je remercie vivement Monsieur R. VIALARD, Directeur de Recherche au C.N.R.S., qui a inspiré et dirigé ce travail, et qui a su développer mon intérêt pour la recherche scientifique.

Je dois une profonde reconnaissance à Madame M. CORVAL, Maître de Recherche au C.N.R.S., qui par ses conseils avisés m'a fait profiter de son expérience et m'a apporté tout au long de ce travail son active participation.

J'adresse mes remerciements à Mademoiselle M. MARCHETTI pour l'enregistrement de nombreux spectres RMN, deutoniques en particulier, à Madame A. BRUNISSEN et à Mademoiselle M. DELAUMENY pour leur participation à la préparation des composés deutériés.

Je remercie également mes camarades du laboratoire pour l'amitié qu'ils m'ont témoignée, et le personnel pour son efficace collaboration.

Une part importante des expériences a été réalisée grâce à la collaboration d'autres laboratoires.

Il m'est agréable de remercier en premier lieu Monsieur le Professeur R. FREYMANN, Directeur du Laboratoire de Physique Moléculaire de l'Université de Paris VI, qui a bien voulu mettre à ma disposition les moyens complémentaires nécessaires à mes expériences. J'ai bénéficié dans son laboratoire de l'esprit amical et coopératif de ses collaborateurs Madame M. M. MARCIACQ et Mademoiselle G. MARTIN.

Le Laboratoire de Chimie Organique Physique de la Faculté des Sciences de Nantes, dirigé par Monsieur G. MARTIN, a également contribué à ce travail : Madame M. L. MARTIN, Maître de Conférences, m'a

utilement conseillé pour l'interprétation de certains résultats et Monsieur F. LEFEVRE a calculé les spectres considérés au second ordre. Que tout le laboratoire trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour son accueil bienveillant.

Je dois également beaucoup à l'équipe du Laboratoire de Synthèse Organique de l'Université de Paris VI, où j'ai reçu sous la direction du Professeur H. NORMANT, une partie de ma formation. Messieurs B. ANGELO, J. VILLIERAS et Y. LEROUX ont contribué à ce travail par leurs conseils ou par leurs propres recherches. Je remercie Monsieur le Professeur J. NORMANT de l'intérêt qu'il manifeste pour cette étude en acceptant de faire partie du Jury.

J'exprime ma reconnaissance aux Docteurs REIF, WINTERSBERGER, BRUEGEL et FRIEBOLIN, de la B.A.S.F. (Ludwigshafen) qui ont permis l'enregistrement des spectres des éthanols deutériés sur l'appareil HR 220 du Hauptlaboratorium.

TABLE DES MATIERES

=====
 =====
 =====

INTRODUCTION

Pages 1

CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA RESONANCE MAGNETIQUE
 NUCLEAIRE - APPLICATION A L'ETUDE DES
 MOLECULES ISOTOPIQUES ; SUBSTITUTION DEUTE-
 RIUM - HYDROGENE.

5

1- <u>Quelques aspects de la RMN à haute résolution - définitions et considérations générales.</u>	
1-1. Principe de la RMN.	5
1-2. Relaxation et largeur de raie ; moment électrique quadropolaire.	7
1-3. Position des signaux émis par l'hydrogène et le deutérium.	8
1-4. Intensité des signaux.	9
1-5. Effet d'écran - Déplacement chimique.	11
1-6. Interaction de couplage spin-spin (effet J).	14
1-7. Systèmes fortement couplés - interprétation des spectres aux ordres élevés.	17
1-8. Signaux RMN en fonction de l'association et de l'échange cinétique.	19
2- <u>Effets d'isotopie en résonance magnétique nucléaire.</u>	
2-1. Effets se rattachant aux caractéristiques nucléaires I, γ et Q.	20
2-2. Effets isotopiques secondaires.	23
2-2.1. Effet isotopique sur le déplacement chimique : glissement isotopique.	23
2-2.2. Effet isotopique sur la constante de couplage.	28

2-3. Effets de la substitution isotopique sur la relaxation.	30
2-4. Corrélations entre paramètres RMN et structure moléculaire - cas de la substitution hydrogène-deutérium.	30
2-4.1. Substitution isotopique et géométrie moléculaire.	30
2-4.2. Substitution isotopique et facteurs électroniques.	32
2-4.3. Quelques corrélations entre paramètres RMN et paramètres moléculaires.	33

CHAPITRE II

PREPARATION DES VARIETES DEUTERIEES DE L'ETHANOL $C_2H_{5-n}D_nOH$ ET DE QUELQUES COMPOSES DEUTERIES ANNEXES	37
1- <u>Méthodes de préparation des éthanols deutériés</u>	37
1-1. Réactions chimiques permettant d'obtenir des combinaisons deutériées de l'éthanol.	38
1-2. Résumé des résultats.	41
1-3. Technique expérimentale	42
2- <u>Réduction de l'oxyde d'éthylène : obtention des alcools</u> $\underline{CH_2DCH_2OH}$, $\underline{CH_2DCHDOH}$, $\underline{CHD_2CHDOH}$, $\underline{CHD_2CD_2OH}$ et $\underline{CD_3CD_2OH}$.	
2-1. Généralités sur la réduction des époxydes par $LiAlH_4$ et $LiAlD_4$.	44
2-2. Réactions secondaires lors de la réduction de l'oxyde d'éthylène.	47
2-2.1. Isomérisation intramoléculaire de l'époxyde.	47
2-2.2. Irréversibilité de la formation du complexe organométallique.	48
2-2.3. Rupture de deux liaisons du cycle époxyde : formation d'hydrocarbures.	48

2-2.4. Isomérisation intermoléculaire impliquant l'oxyde d'éthylène et l'éthylate d'aluminium et entraînant une dismutation isotopique. Effet d'isotopie. *	49
2-2.5. Echange hydrogène/deutérium au stade du complexe activé de la substitution nucléophile.	55
2-2.6. Rupture de deux liaisons du cycle époxyde : formation de méthanol.	59
3- <u>Réduction de l'acétaldéhyde : obtention des alcools</u> <u>CH_3CHDOH et CD_3CHDOH.</u>	
3-1. Réaction de l'acétaldéhyde avec LiAlH_4 et LiAlD_4	60
3-2. Résultats expérimentaux	61
3-3. Discussion	61
4- <u>Obtention des éthanols perdeutériés sur un carbone</u> <u>$\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$.</u>	
4-1. Réduction du chlorure d'acétyle	62
4-2. Condensation d'un organomagnésien méthylique avec l'aldéhyde formique.	63
4-3. Synthèse de WURTZ-GRIGNARD à partir d'un magnésien méthylique et d'un éther méthylique chloré.	63
5- <u>Obtention des éthanols $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$ et $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$</u>	63
5-1. Méthode magnésienne ⁽¹⁴⁶⁾	64
5-2. Utilisation de l'anion radicalaire du naphthalène.	66
5-3. Méthode utilisant le réactif de REFORMATSKY	67
6- <u>Autres réactions pouvant permettre la préparation des éthanols deutériés dans le groupement méthyle.</u>	70
7- <u>Préparation de quelques éthanols deutoxyliques</u> <u>$\text{C}_2\text{H}_5\text{-D-OD}$.</u>	70

8- Préparation et étude de quelques composés deutériés annexes.

8-1. Deutéiure double de lithium et aluminium 71

8-2. Chlorure de deutérium. 72

CHAPITRE III ANALYSE ISOTOPIQUE DES ETHANOLS DEUTERIES PREPARES. 75

1- Spectrométrie de masse. 75

2- Résonance magnétique nucléaire. 76

2-1. Mesure de l'intensité de raies. 76

2-2. Forme des signaux RMN correspondant aux différentes espèces deutériées de l'éthanol. 77

2-3. Paramètres physiques permettant une précision plus élevée de l'analyse isotopique. 78

3- Procédé pratique pour l'analyse isotopique positionnelle des éthanols deutériés.

3-1. Etablissement de la formule isotopique moyenne pour chaque groupement, $\text{CH}_{3-p} \text{D}_p \text{CH}_2 \text{D}_{2-q} \text{OH}_q$. 79

3-2. Identification et dosage des espèces deutériées présentes 80

3-2.1. Recherche du produit principal et des "parasites" isotopiques. 80

3-2.2. Identification par résonance protonique. 81

3-2.3. Identification par résonance deutonique. 81

3-2.4. Dosage positionnel. 81

4- Exemples de dosages isotopiques des éthanols deutériés.

4-1. Mélanges variables de deux alcools isotopiques 82

4-2. Procédé utilisé pour l'analyse isotopique de l'éthanol $\text{CH}_2\text{D CHD OH}$.	84
5- <u>Analyse isotopique indirecte des produits de départ à partir de la composition des éthanols deutériés obtenus</u>	85
6- <u>Analyses isotopiques d'autres composés deutériés.</u>	
6-1. Analyses des éthanols provenant des essais à blanc ou des essais d'échanges isotopiques.	86
6-2. Analyse isotopique directe de $\text{CH}_2\text{DCOOtBu}$.	86
6-3. Analyse de mélanges de variétés deutériées de l'acide acétique $\text{CH}_{3-k}\text{D}_k\text{COOH}$.	86

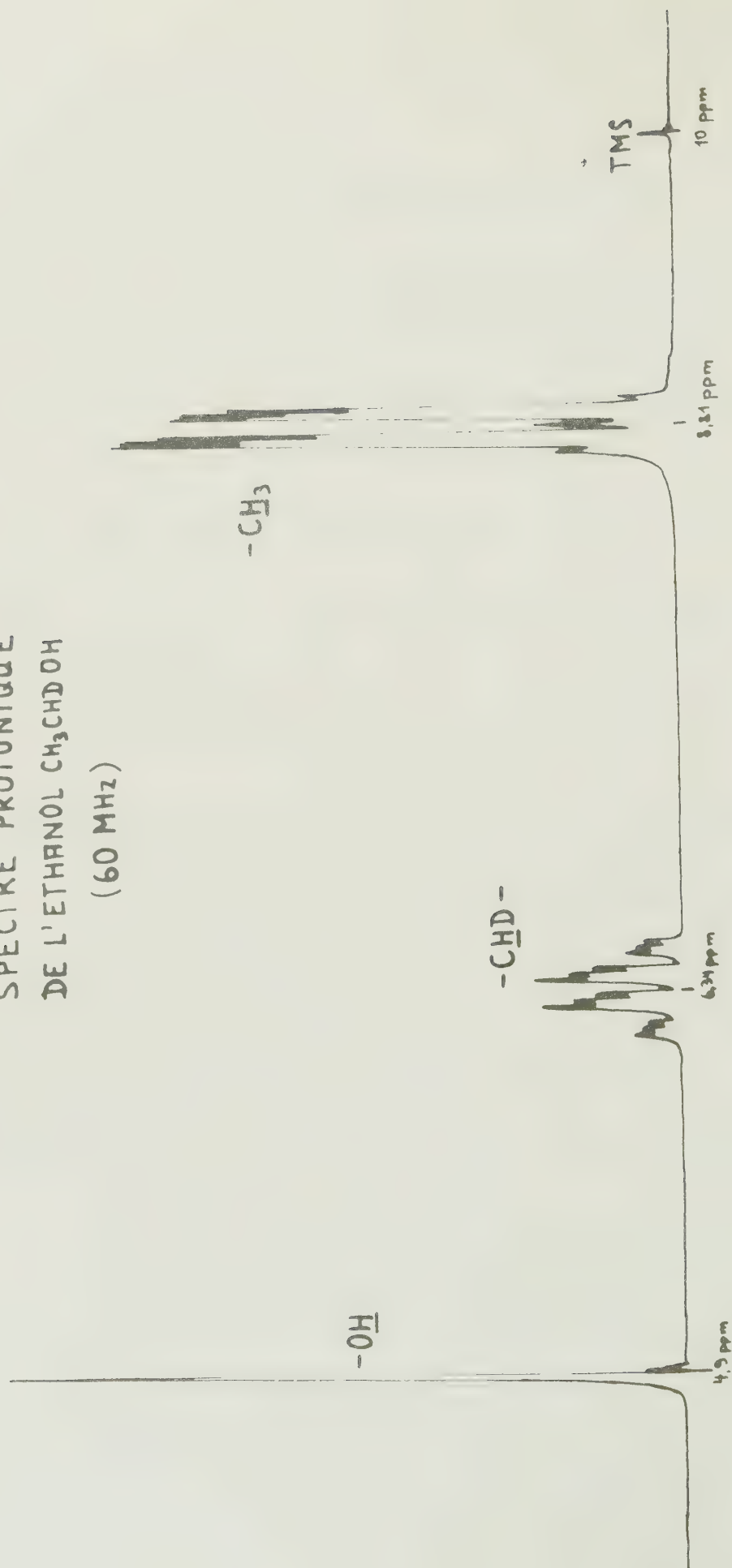
CHAPITRE IV

ANALYSE DE SPECTRES RMN PROTONIQUES ET DEUTONIQUES DE L'ETHANOL - MISE EN EVIDENCE D'EFFETS D'ISOTOPIE.

1- <u>Technique expérimentale.</u>	103
1-1. Appareillage.	103
1-2. Tableau synoptique des travaux effectués.	104
2- <u>Spectres des éthanols isotopiques $\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OH}$ et $\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OD}$.</u>	106
2-1. Spectres protoniques des éthanols deutériés.	109
2-1.1. Spectres protoniques à 60 MHz (Appareils A-60 et HR-60)	113
2-1.2. Spectres protoniques à 220 MHz (Appareil HR-220)	118
2-2. Spectres deutoniques des éthanols deutériés.	118
3- <u>Association et échange cinétique pour quelques éthanols hydroxyliques et deutoxyliques.</u>	122
4- <u>Effets isotopiques secondaires sur les constantes de couplage.</u>	126

5- <u>Glissement isotopique.</u>	128
5-1. Facteurs susceptibles d'influencer le glissement isotopique.	129
5-2. Glissement isotopique en résonance protonique Φ_H	138
5-3. Glissement isotopique en résonance deutonique Φ_D	142
5-4. Comparaison des glissements isotopiques protoniques et des glissements isotopiques deutoniques.	146
 DISCUSSION ET CONCLUSIONS	 148
6-1. Constantes de couplage et déplacements chimiques	148
6-1.1. Résonance du proton	
Couplages entre protons	148
Déplacements chimiques protoniques	151
6-1.2. Résonance magnétique nucléaire des autres noyaux de l'éthanol. Comparaison avec d'autres composés	154
Comparaison des déplacements chimiques du proton et du carbone ^{13}C	154
Influence du substituant CH_3	155
Déplacement chimique de ^{17}O	156
Corrélations entre les constantes de couplage $^1J(^{13}CH)$ et $^2J(HCH)$.	157
6-1.3. Géométrie de la molécule d'éthanol -Hyperconjugaison. Influence de la deutériation.	158
Distances internucléaires C-H dans l'éthanol	158
Angles de valence $\widehat{HC_\alpha H}$ et $\widehat{HC_\beta H}$ de l'éthanol.	158
Hyperconjugaison et isomérisation conformationnelle de l'éthanol.	160
Effet de la deutériation sur les distances internucléaires C-H de l'éthanol.	162
6-2. Glissements isotopiques	163

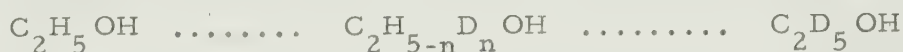
SPECTRE PROTONIQUE
DE L'ETHANOL CH_3CHDOH
(60 MHz)



INTRODUCTION

=====:

Dans ce travail nous étudions l'éthanol, à travers ses variétés isotopiques constituant la série complète des isomères nucléaires.



Nous examinons également quelques espèces deutoxyliques $\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OD}$. Notre objectif principal porte sur la résonance magnétique du proton et du deuton dans ces molécules. Par analyse et par comparaison des spectres protoniques et deutoniques, nous nous sommes attachés à mettre en évidence quelques effets isotopiques secondaires et à relier les résultats obtenus à des caractéristiques de la molécule d'éthanol et à la substitution isotopique.

L'éthanol a été une des premières molécules organiques étudiées par résonance magnétique nucléaire. Aussitôt après qu'on eût découvert pour les isotopes de quelques métaux⁽¹⁾, pour l'azote-14⁽²⁾ et pour le fluor-19⁽³⁾ que la fréquence caractéristique en résonance magnétique nucléaire d'un noyau donné dépend de son état chimique, comme le laisse prévoir la théorie de l'écran diamagnétique⁽⁴⁾, on a observé en résonance protonique, pour l'éthanol, trois signaux distincts⁽⁵⁾ correspondant aux trois sortes d'atomes d'hydrogène composant la molécule. Ce phénomène, alors dénommé "internal chemical shift", constituera plus tard ce qu'on appellera généralement "déplacement chimique".

L'éthanol, non marqué, a fait ensuite l'objet d'une étude RMN approfondie : ARNOLD⁽⁶⁾ procède à une analyse du spectre protonique, enregistré à 30,5 MHz, qu'il corrige par la méthode des perturbations⁽⁷⁾ (8). Il étudie également la forme des signaux et la largeur des raies caractéristiques de l'éthanol, en fonction de la vitesse de l'échange cinétique du proton hydroxylique, et il distingue le spectre de l'éthanol "pur" de celui de l'éthanol contenant des impuretés ioniques. En conclusion de ce travail, l'auteur prévoit l'extension de la résonance magnétique nucléaire comme méthode

générale, applicable à la plupart des composés chimiques et pouvant être étendue aux autres noyaux possédant un spin nucléaire. L'éthanol peut être considéré historiquement comme l'un des composés à l'origine des progrès de la résonance magnétique nucléaire à haute résolution. Après quelques autres recherches sur l'éthanol ⁽⁹⁾, on ne trouve pratiquement plus de travaux récents ayant la résonance magnétique nucléaire de l'éthanol comme seul sujet. Dès lors, le spectre RMN de l'éthanol sert surtout à la comparaison avec d'autres alcools, à l'analyse d'effets liés à la dilution, l'association, l'hyperconjugaison ou la population conformationnelle de l'éthanol (10), (11), (12), (13), (14). Les spectres protoniques de quelques variétés deutériées de l'éthanol sont en outre étudiés ⁽¹⁵⁾, ainsi que ceux de mélanges d'éthanol partiellement deutériés, obtenus à la suite de processus biochimiques ⁽¹⁶⁾.

Depuis les premiers travaux systématiques sur la résonance magnétique nucléaire à haute résolution, la technique a évolué, et elle permet actuellement l'enregistrement des spectres protoniques à des fréquences pouvant atteindre 300 MHz. La variation de la température de l'échantillon et l'enregistrement des signaux émis par d'autres noyaux que l'hydrogène, les signaux deutoniques par exemple, sont courants. Nous avons profité dans une large mesure de ces possibilités pour une nouvelle étude de l'éthanol et plus particulièrement de ses variétés deutériées. Déjà pour quelques molécules simples, les signaux protoniques de la série complète des variétés deutériées ont été examinés. Ces molécules sont entre autres le méthane ⁽¹⁷⁾ et quelques-uns de ses dérivés ⁽¹⁸⁾, l'ammoniac ⁽¹⁹⁾, l'ion ammonium ⁽²⁰⁾. On a constaté d'une part un glissement isotopique des signaux des composés deutériés par rapport au composé non marqué; d'autre part la quasi-invariance des constantes de couplage en fonction de la deutériation. Pour ces composés, le nombre des isomères nucléaires existants est de cinq au maximum, et leur étude ne permet pas de répondre à un certain nombre de questions intéressant notamment le glissement isotopique. L'étude des variétés deutériées de l'éthanol, molécule plus complexe, permet d'approfondir le problème.

Le choix de l'éthanol s'est imposé à nous pour diverses raisons :

En premier lieu, des recherches sur quelques espèces deutériées de l'éthanol ont été entreprises dans notre laboratoire par spectrométrie de masse⁽²¹⁾ et ont soulevé quelques problèmes d'analyse isotopique. D'autre part, en résonance magnétique nucléaire, l'éthanol est un composé particulièrement intéressant :

- il peut être examiné pur, à l'état liquide, ce qui évite les inconvénients présentés par les solides qui doivent être dissous ou fondus, et par les gaz, pour lesquels la concentration des noyaux résonants est faible ;

- l'ensemble des signaux RMN se situe dans un intervalle de fréquences relativement restreint ;

- les raies composant un multiplet sont très fines. On obtient donc un groupe de signaux bien résolus d'une part et d'interprétation simple d'autre part. Les couplages spin-spin sont suffisamment élevés par rapport aux largeurs naturelles des raies pour faire apparaître toutes les structures fines des signaux protoniques et deutoniques à l'exception des couplages deuton-deuton. Ces mêmes couplages sont faibles par rapport à la différence des déplacements chimiques des signaux émis par les trois sortes de protons de l'éthanol ;

- Afin d'accéder à une précision plus élevée, le spectre de l'éthanol peut être interprété au second ordre, et on constate dans ce cas un excellent accord entre spectres calculés et spectres expérimentaux.

Pour réaliser une étude RMN des variétés deutériées de l'éthanol, un important travail de préparation a dû être effectué. Il était en effet indispensable de synthétiser les variétés isotopiques, peu d'entre elles étant disponibles dans le commerce. Les échantillons doivent être riches en chaque espèce deutériée recherchée. La spectrométrie de masse ayant révélé la présence d'autres éthanols deutériés à côté du produit principal, la nécessité d'une analyse isotopique positionnelle par RMN est apparue. Un chapitre de ce travail est donc consacré à la préparation des variétés deutériées de l'éthanol et un chapitre à l'analyse isotopique des produits obtenus.

Après l'interprétation des spectres RMN protoniques et deutoniques des éthanols isotopiques, nous étudions deux sortes d'effets isotopiques : ceux qui pourraient intervenir sur les constantes de couplage, et ceux qui se produisent sur la position des signaux. Pour conclure :

- Les six constantes de couplage existant pour les éthanols deutériés sont déterminées. Nous comparons leurs valeurs pour les différents degrés de deutériation de la molécule et proposons une interprétation.

- Nous comparons les glissements protoniques et deutoniques pour des couples complémentaires d'éthanols deutériés, afin de comparer la perturbation produite sur les atomes d'hydrogène lors d'une substitution $H \rightarrow D$ et celle produite sur les atomes de deutérium par une substitution $D \rightarrow H$.

CHAPITRE I

==::==::==::==::==

GENERALITES SUR LA RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE. APPLICATION A L'ETUDE DES MOLECULES ISOTOPIQUES ; SUBSTITUTION DEUTERIUM - HYDROGENE.

1 - Quelques aspects de la RMN à haute résolution - définitions et considérations générales.

Pour expliquer la structure hyperfine des spectres atomiques, Pauli⁽²²⁾ a avancé en 1924 l'hypothèse selon laquelle on devrait attribuer à un certain nombre de noyaux des propriétés magnétiques. En 1939 Rabi⁽²³⁾ a mesuré de tels moments magnétiques d'origine nucléaire sur les atomes libres; quelques années plus tard, Bloch, Hansen, Packard⁽²⁴⁾ et Purcell, Torrey, Pound⁽²⁵⁾ ont mis au point des dispositifs qui permettent de déterminer les fréquences de résonance magnétique nucléaire.

1 - 1. Principe de la RMN⁽²⁶⁾

Selon la théorie quantique, le vecteur moment magnétique d'un noyau de spin I a pour longueur $[I(I+1)]^{1/2} \hbar$ ^(26b). Ses composantes mesurables ont pour valeurs $m\hbar$, où m , nombre quantique magnétique, peut prendre les $(2I + 1)$ valeurs $I, I-1, \dots, -I$.

Correspondant à cette quantification des composantes du moment angulaire, le moment magnétique a aussi $(2I+1)$ composantes. Si μ est la plus grande des composantes, ces dernières sont mesurées par $m \frac{\mu}{I}$.

μ est appelé couramment moment magnétique du noyau.

Si l'on considère le comportement, dans un champ H_0 , d'un noyau isolé de spin I et de moment magnétique μ , l'énergie d'interaction a pour expression $-m \frac{\mu}{I} H_0$ et peut donc prendre $(2I + 1)$ valeurs, séparées par $\frac{\mu}{I} H_0$.

Pour induire une transition entre deux niveaux (satisfaisant à la règle de sélection $\Delta m = \pm 1$), il faut appliquer un rayonnement de fréquence ν_0 telle que :

$$h \nu_0 = \frac{\mu}{I} H_0$$

ou, en introduisant le rapport gyromagnétique $\gamma = \frac{\mu}{I} \cdot \frac{2\pi}{h}$,

$$\nu_0 = \gamma \frac{H_0}{2\pi} \quad (I - 1)$$

La gamme des champs utilisables s'étendant jusqu'à environ 80.000 Gauss, et compte tenu de l'ordre de grandeur des moments magnétiques (10^{-23} erg. gauss⁻¹), ν_0 peut atteindre plusieurs centaines de mégahertz.

Le rayonnement nécessaire pour induire une transition est fourni par un champ de radiofréquence H_1 perpendiculaire à H_0 . Pour obtenir la condition de résonance, on peut faire varier la fréquence du champ H_1 , pour avoir $\nu = \nu_0$. Pratiquement, on maintient ν à une valeur constante, et on fait varier légèrement l'intensité du champ directeur autour de la valeur H_0 .

Si l'on considère un ensemble de noyaux identiques soumis à un champ H_0 , les populations à l'équilibre des $(2I + 1)$ niveaux magnétiques obéissent à la loi de répartition de Boltzmann :

$$N_2 = N_1 e^{-\Delta E/kT} \quad (I - 2)$$

N_2 : nombre de noyaux correspondant au niveau d'énergie supérieure.

N_1 : nombre de noyaux correspondant au niveau d'énergie inférieure.

$E = \frac{\mu}{I} H_0$, différence d'énergie entre les deux niveaux.

Pour des protons soumis à un champ de 10 000 gauss, le calcul montre que les populations des deux niveaux sont dans le rapport

$$\frac{N_1}{N_2} \neq 1 + 7 \cdot 10^{-6}$$

1 - 2. Relaxation et largeur de raie ; moment électrique quadrupolaire.

La répartition entre les divers niveaux décrite par la loi de Boltzmann correspond à la configuration d'équilibre. En fait, l'équilibre n'est pas atteint instantanément quand on applique le champ directeur H_0 . De même, lorsqu'on supprime H_0 , le retour à la répartition au hasard n'est pas non plus immédiat. Dans les deux cas, le retour à l'équilibre, supposé exponentiel, est caractérisé par un temps de relaxation T_1 , temps de relaxation "spin-réseau", appelé encore temps de relaxation longitudinale car il décrit la variation de magnétisation dans la direction parallèle au champ H_0 .

$$\frac{dM_z}{dt} = - \frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (I - 3)$$

Il existe également un processus de relaxation à l'établissement et à la coupure du champ alternatif H_1 . Ce processus est caractérisé par T_2 , temps de relaxation spin-spin, ou encore temps de relaxation transversale en considérant selon le schéma de Bloch⁽²⁸⁾ que le retour à l'équilibre correspond à la variation des composantes transversales de la magnétisation

$$\frac{dM_x}{dt} = - \frac{M_x}{T_2} \quad \text{et} \quad \frac{dM_y}{dt} = - \frac{M_y}{T_2} \quad (I - 4)$$

Le temps de relaxation T_2 dépend des inhomogénéités magnétiques locales, et du temps de relaxation T_1 .

Pour des liquides de viscosités assez faibles, où les inhomogénéités locales sont annulées par le mouvement Brownien,

$$T_2 \approx T_1$$

Le traitement classique développé par Bloch montre que, pour une faible amplitude du champ H_1 , la largeur de raie est proportionnelle à $\frac{1}{T_2}$.

Chaque effet susceptible de modifier les temps de relaxation T_1 et T_2 entraîne une variation de la largeur des raies de résonance :

- pour des liquides de viscosité η assez faible, les temps de relaxation T_1 et T_2 diminuent quand le rapport $\frac{\eta}{T}$ augmente, T étant la

température absolue⁽²⁷⁾ ; la largeur de raie diminue quand $\frac{T}{\eta}$ augmente.

- les raies de résonance sont élargies lorsque l'échantillon contient une substance paramagnétique comme l'oxygène moléculaire.

- on observe également un élargissement des raies si le composé examiné contient des noyaux possédant un moment électrique quadrupolaire comme le deuton.

Les noyaux de spin nucléaire $I \geq 1$ possèdent en effet un moment électrique quadrupolaire Q , parce que la distribution des charges nucléaires n'a pas la symétrie sphérique, mais une symétrie sphéroïdale. On admet que pour de nombreux noyaux la charge se répartit selon un ellipsoïde de révolution, Q étant positif ou négatif selon que cet ellipsoïde est allongé ou aplati par rapport à la direction du spin nucléaire. Pour le deuton, Q est positif.

L'interaction quadrupolaire dépend du gradient, dû à la distribution électronique dans la molécule, du champ électrique à l'endroit du noyau quadrupolaire. Elle diminue le temps de relaxation T_2 , entraînant un élargissement des raies. Cet élargissement peut être dans certains cas considérable, et le spectre peut alors n'être plus discernable du bruit de fond.

1 - 3. Position des signaux émis par l'hydrogène et le deutérium.

Selon la relation fondamentale de RMN (I - 1), la fréquence de résonance ν d'un noyau placé dans un champ magnétique H_0 donné est proportionnelle à son rapport gyromagnétique. Les rapports gyromagnétiques de l'hydrogène γ_H et du deutérium γ_D sont nettement différents :

$$\frac{\gamma_H}{\gamma_D} = \frac{\left(\frac{\mu}{I}\right)_H}{\left(\frac{\mu}{I}\right)_D} = \frac{2,79268^{(x)} \cdot \frac{1}{2}}{0,857386^{(x)} \cdot 1} = 6,5144 \quad (I - 5)$$

Le champ directeur H_0 appliqué couramment (appareils VARIAN HR 60 et A 60) est de 14 000 GAUSS. La résonance du deuton se produit alors à 9,21 MHz, celle du proton à 60 MHz. Les signaux émis par H et D ne se superposent donc dans aucun cas.

Les moments magnétiques μ sont exprimés en multiples du magnéton nucléaire.

La position relative des signaux protoniques d'une part, deutoniques d'autre part, émis par des atomes appartenant à des groupements chimiques non équivalents (déplacement chimique) est exposée dans le paragraphe I, 1 - 5 et est illustrée pour les trois signaux protoniques de l'éthanol sur la figure page 10.

1 - 4. Intensité des signaux ⁽²⁹⁾

Des développements dus à Bloch ⁽²⁸⁾ montrent que le signal reçu par le récepteur, dans le mode d'absorption pure, est proportionnel à l'expression :

$$M_o \frac{\gamma H_1 T_2}{1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2}$$

dans laquelle M_o , aimantation nucléaire statique, est telle que :

$$M_o = \chi_o H_o = \frac{H_o}{3kT} I(I+1) \gamma^2 N,$$

compte tenu de la relation définissant la susceptibilité magnétique nucléaire statique χ_o en fonction de γ et I ,

$$\chi_o = \frac{1}{3kT} I(I+1) \gamma^2 N,$$

où N est le nombre de noyaux par cm^3 . H_1 est l'amplitude du champ tournant de fréquence ν_o agissant sur le système de noyaux. En définitive, à température donnée, le signal reçu est proportionnel à :

$$\frac{\gamma^3 H_o H_1 T_2 I(I+1)}{1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2} N$$

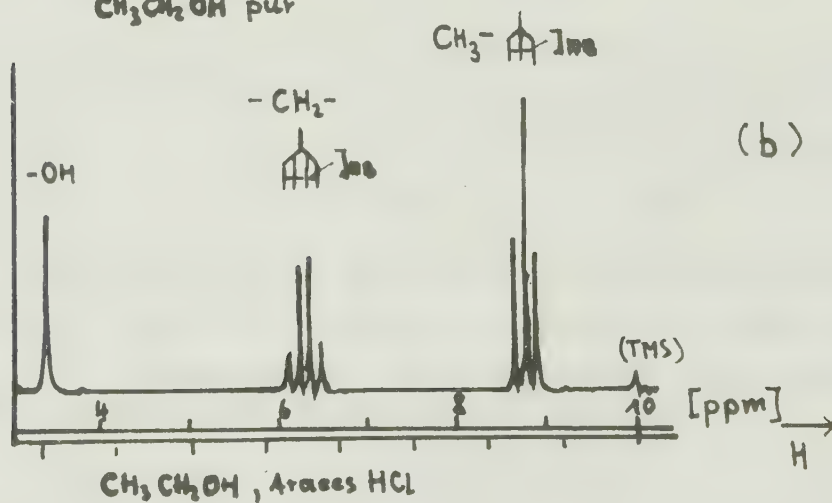
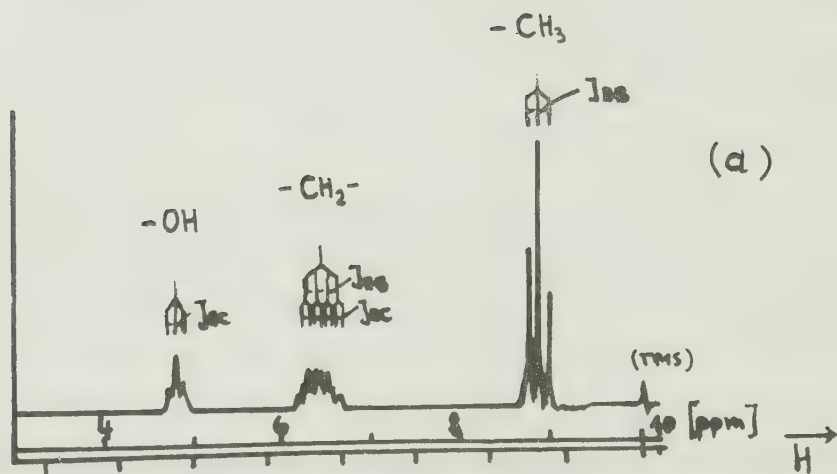
L'étalement du signal est mesuré par la largeur à mi-hauteur $\frac{1}{T_2} (1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2)^{\frac{1}{2}}$ et par suite l'aire délimitée sous le signal d'absorption est proportionnelle à

$$N \frac{\gamma^3 H_o H_1 I(I+1)}{(1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2)^{1/2}} \quad (1 - 6)$$

Si H_1 est assez faible pour que la condition $\gamma^2 H_1^2 T_1 T_2 \ll 1$ soit satisfaite, on voit que pour un système de noyaux donné cette aire ne dépend que de N , lorsque H_o et H_1 sont donnés.

En fait les relations ne sont valables que dans le cas d' H_o parfaitement homogène, et un calcul plus complet ferait intervenir une demi-largeur :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2^{\dagger}}$$



LES 3 SIGNAUX PROTONIQUES DE
L'ETHANOL C₂H₅OH, A L'ETAT PUR (a)
ET EN PRESENCE DE TRACES D'ACIDE (b)

tenant compte par le terme $\frac{1}{T_2} = \gamma \Delta H$ de l'inhomogénéité du champ. Il n'en résulte pas de modification fondamentale tant que les conditions d'observation du signal restent normales, et la conclusion précédente reste alors valable. Du point de vue qui nous intéresse, l'examen de l'expression

$$N \gamma^3 H_0 H_1 I (I + 1) \quad (I - 7)$$

montre que la sensibilité de détection d'un isotope dépend avant tout de la valeur de γ .

Pour le proton et le deuton, les sensibilités relatives de détection à champ constant sont d'après les relations (I - 5) et (I - 7) dans un rapport :

$$\frac{S_H}{S_D} = \left(\frac{\gamma_H}{\gamma_D} \right)^3 \cdot \frac{I_H (I_H + 1)}{I_D (I_D + 1)} = 6,5144^3 \cdot \frac{1/2 \cdot 3/2}{2} = 103,68 \quad (I - 8)$$

En fait, ce rapport des sensibilités présente surtout un intérêt théorique, car on est amené à utiliser deux dispositifs de détection différents pour le proton et le deuton.

1 - 5. Effet d'écran - Déplacement chimique.

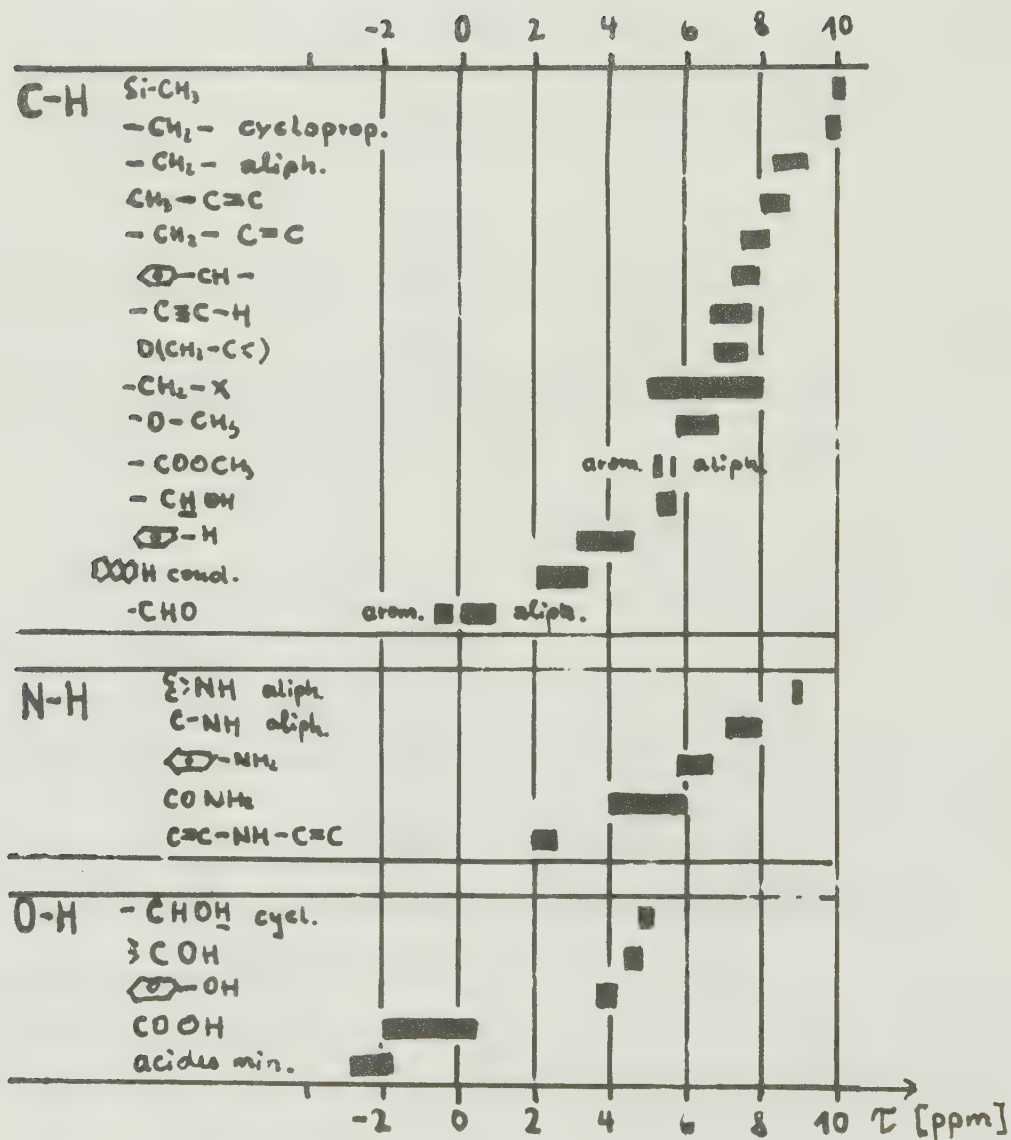
La relation (I - 1) s'applique à un système de noyaux sans interactions entre eux ni avec le milieu ambiant. En fait, le champ auquel sont effectivement soumis les noyaux dépend de leur environnement électronique :

$$H_{\text{eff.}} = H_0 (1 - \sigma) \quad (I - 9)$$

σ : constante d'écran

ce qui entraîne un glissement $\sigma \nu_0$ de la fréquence de résonance.

Dans le cas d'une molécule, la constante d'écran dépend de la liaison chimique dans laquelle l'atome considéré est impliqué. Ainsi, en résonance protonique, les protons chimiquement non équivalents d'une molécule subissent des effets d'écran diamagnétique différents et donnent

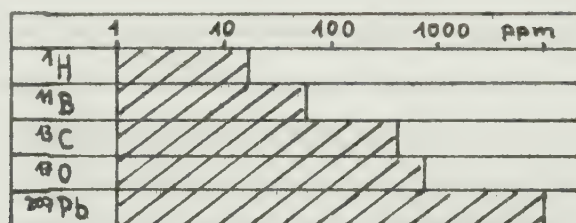


DEPLACEMENT CHIMIQUE
EN RESONANCE PROTONIQUE

naissance à des signaux RMN distincts. Exprimé en p.p.m par rapport au champ H_0 , et en utilisant comme origine la résonance d'un composé de référence, l'effet d'écran se traduit par une grandeur indépendante de H_0 , appelée déplacement chimique. Plusieurs conventions ont été utilisées. Nous adoptons ici, pour un noyau i :

$$\delta_i = \frac{H_i - H_{\text{réf}}}{H_0} = \frac{\nu_i - \nu_{\text{réf}}}{\nu_0} = \sigma_{\text{réf}} - \sigma_i \quad (\text{I} - 10)$$

La figure suivante montre la gamme dans laquelle peuvent varier les déplacements chimiques pour quelques noyaux.



En résonance protonique ou deutonique, les déplacements chimiques varient dans la limite de 15 p.p.m. La position de référence en résonance protonique est donnée par le signal du tétraméthylsilane (TMS) :

$$\delta_H = \frac{\nu_H - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} = \sigma_{\text{TMS}} - \sigma_H$$

δ_H diminue quand la constante d'écran augmente. En adoptant pour le déplacement chimique l'expression :

$$\tau_H = 10 - \delta_H \quad (\text{I} - 11)$$

ou encore $\tau_H = 10 - \frac{\nu_H}{\nu_0}$, ν_{TMS} étant l'origine des fréquences, les valeurs de τ_H varient dans le même sens que la constante d'écran et sont pour la plupart positives. La figure page 12 montre les valeurs τ_H pour les protons de différents groupements chimiques.

Pour rendre compte théoriquement des effets d'écran dans une molécule, Mc Connell⁽³⁰⁾ et Pople⁽³¹⁾ ont été conduits à considérer quatre composantes :

- contribution diamagnétique due à la circulation électronique autour du proton (induite par le champ extérieur),
- contribution paramagnétique liée à la non-sphéricité de l'entourage électronique du proton,

- contribution dia- et paramagnétique des courants électroniques liés à l'anisotropie des groupements voisins,

- contribution diamagnétique des courants interatomiques dans les cycles non saturés.

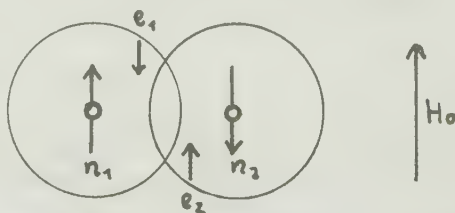
Cette séparation purement arbitraire fournit un modèle commode pour des discussions qualitatives. Les trois premiers phénomènes interviennent dans la résonance protonique et deutonique de la molécule d'éthanol.

Des effets intermoléculaires peuvent également contribuer au déplacement chimique. Le déplacement observé est la somme de tous ces effets, qui peuvent avoir des sens opposés. La densité électronique au voisinage du noyau observé n'est pas nécessairement le facteur dominant.

1 - 6. Interaction de couplage spin-spin (effet J).

Un autre effet important en résonance magnétique nucléaire à haute résolution est l'interaction de couplage entre spins de noyaux non équivalents.

A la différence du processus de relaxation transversale, qui tire son origine d'une interaction directe entre spins de noyaux identiques, il procède d'un mécanisme indirect auquel participent les électrons de liaison. Il se produit alors une polarisation magnétique mutuelle.



Présentation schématique de la polarisation magnétique mutuelle de deux noyaux n_1 et n_2 , transmise par deux électrons de liaison e_1 et e_2 (26 m)

L'interaction spin-spin transforme en multiplets les raies dues à l'effet d'écran électronique. Lorsque le déplacement chimique entre deux groupes en interaction est grand vis-à-vis de la distance entre composants des multiplets et que chaque noyau d'un groupe est en interaction équivalente avec chacun des noyaux d'un second groupe, la structure du multiplet est fournie par un ensemble très simple de règles (interprétation du spectre au premier ordre) :

- 1 - les noyaux équivalents d'un même groupe n'exercent entre eux aucune interaction observable ;

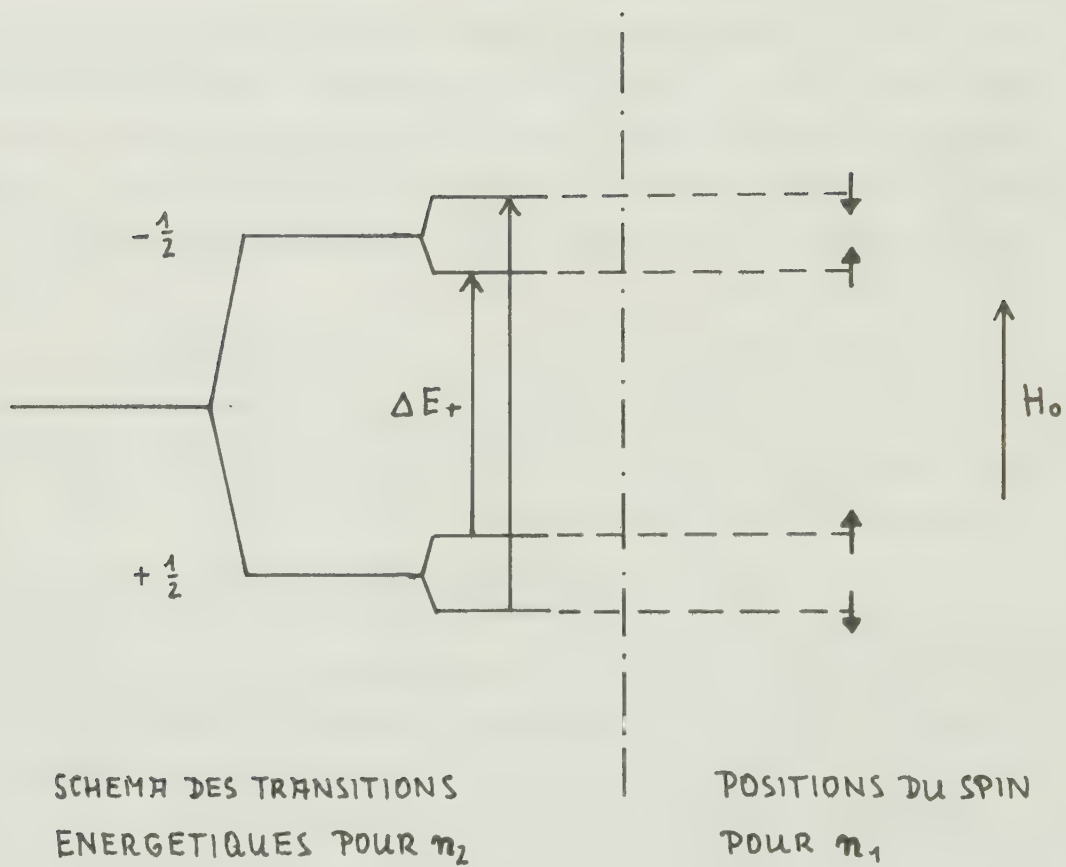
- 2 - la multiplicité de la bande provoquée par un groupe de noyaux équivalents est déterminée par les groupes voisins de noyaux équivalents. Un tel groupe produit une multiplicité donnée par l'expression $(2NI + 1)$, où N est le nombre de noyaux équivalents du groupe. S'il y a plus de deux groupes, la multiplicité relative du groupe A est le produit $(2N_B I_B + 1) (2N_C I_C + 1)$;

- 3 - les intensités d'un multiplet sont symétriques par rapport au centre de la bande, et quand la multiplicité est produite par un groupe de noyaux équivalents de spin $I = \frac{1}{2}$, les intensités relatives sont données par les coefficients du développement de $(r + 1)^n$.

La séparation des composantes du multiplet est la constante de couplage nJ , où n indique le nombre de liaisons séparant les noyaux couplés. Elle est en général indépendante du champ directeur H_0 , et exprimée en Hz. Les constantes de couplage entre protons géminaux $^2J(HXH)$ ont généralement des valeurs de 10 à 20 Hz, celles entre protons vicinaux $^3J(HXXH)$ varient entre 2 et 8 Hz. Dans la résonance magnétique nucléaire de l'éthanol n'interviennent que les couplages entre noyaux adjacents (1J), entre noyaux géminaux (2J) et entre noyaux vicinaux (3J).

La figure page 10 illustre les phénomènes de déplacement chimique et de couplage spin-spin pour le spectre protonique de l'éthanol à l'état liquide pris à 60 MHz. Dans le cas de l'éthanol chimiquement pur (spectre du haut) deux couplages $[J(HCOH), J(HCCH)]$ interviennent. Les signaux correspondant respectivement au proton hydroxylique et aux protons méthyliques se présentent sous forme de triplets, dus aux couplages avec les deux protons méthyléniques. Ces derniers donnent un signal décomposé en octuplet.

Les constantes de couplage peuvent avoir un signe positif ou négatif. Un couplage entre deux noyaux adjacents n_1 et n_2 de spin $\frac{1}{2}$ est positif lorsque la différence d'énergie pour les termes rapprochés (ΔE_r) du noyau n_2 est obtenue par la position parallèle du spin du noyau n_2 par rapport à H_0 . Pour la position antiparallèle le couplage est considéré comme



COUPLAGE POSITIF ENTRE NOYAUX
ADJACENTS n_1, n_2

négatif (figure page 17 ^(26 m)). On a démontré ^{(26 m), (32), (33)} que, pour un couplage entre deux noyaux, selon le nombre des liaisons covalentes intermédiaires, alternativement l'un ou l'autre signe des constantes du couplage est énergétiquement favorisé :

Constante de couplage	Signe	Quelques exemples pour les éthanols isotopiques
adjacente	+	$^{13}\text{C-H}, ^{13}\text{C-D}$
géminal	-	$\text{H-C-H}, \text{H-C-D}, ^{13}\text{C-C-H}$
vicinale	+	$\text{H-C-C-H}, \text{H-C-C-D}, \text{H-C-O-H}, \text{D-C-O-H}$

Le signe de la constante de couplage n'intervient dans la forme du spectre RMN que pour certains types de spectres, et à condition que la grandeur de la constante de couplage J_{AB} entre deux noyaux A et B soit comparable à la différence $\nu_A - \nu_B = \Delta \nu_{AB}$ des glissements de fréquence respectifs (dus à l'effet d'écran) exprimés en Hz.

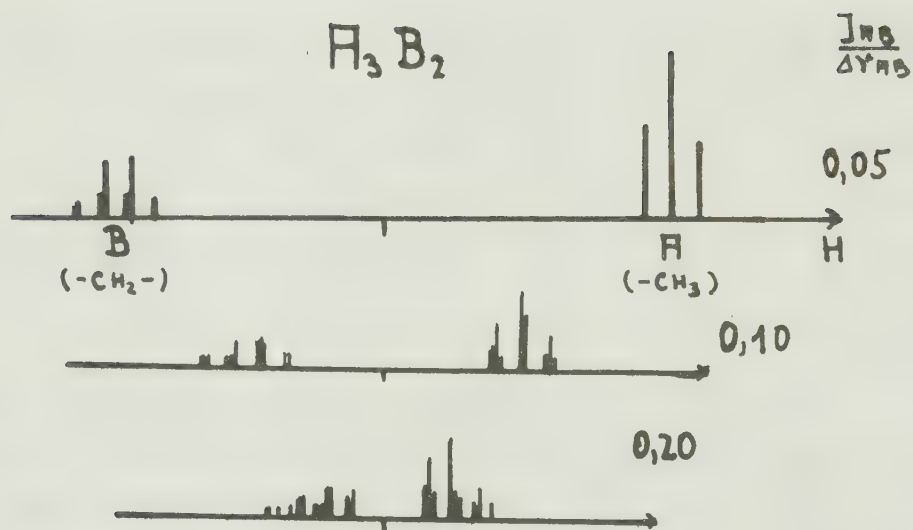
1 - 7. Systèmes fortement couplés - interprétation des spectres aux ordres élevés.

L'allure spectrale simple prévisible dans le cas de noyaux faiblement couplés (I, 1 - 6) devient complexe lorsque le rapport $\frac{J_{AB}}{\Delta \nu_{AB}}$ augmente. Cela se produit pour tous les spectres quand le champ magnétique extérieur H_0 est faible, car $\Delta \nu_{AB}$, proportionnel au champ H_0 , diminue avec celui-ci. La constante de couplage J_{AB} par contre est indépendante du champ H_0 . Quand le rapport des deux valeurs dépasse une limite supérieure

$$\frac{J_{AB}}{\nu_{AB}} > 0,1 \quad (\text{I} - 12)$$

la fréquence, l'intensité et le nombre de transitions varient considérablement. Les spectres sont dits au second et même au troisième ordre.

L'analyse de tels spectres doit être abordée par des méthodes plus complexes ^{(25 d), (26 e), (26 h)}, dont nous citons, pour les spectres protoniques, les méthodes de perturbations ^{(7), (8), (34)}, les méthodes utilisant



SPECTRE DU SYSTEME $A_3 B_2$ (CH_3-CH_2-)
 EN FONCTION DU RAPPORT $\frac{J_{AB}}{\Delta\nu_{AB}}$

les moments spectraux^{(26 h), (35)} et dans certains cas la décomposition systématique en sous-spectres⁽³⁶⁾. Nous avons utilisé la dernière méthode pour l'analyse de quelques spectres protoniques au second ordre.

Pour l'analyse au second ordre, nous avons adopté les conventions classiques :

- A et B désignent des protons non équivalents, entre lesquels existe le déplacement chimique $\Delta\nu_{AB}^*$ et la constante de couplage J_{AB} ;

- X, Y et Z désignent des noyaux dont les fréquences de résonance sont nettement différentes de celles de A et B. Nous avons utilisé les lettres X et Y pour désigner les deux sortes de deutons dans le groupement éthyle. La lettre Z a été attribuée au proton hydroxylique ;

- les chiffres en indice représentent le nombre de noyaux équivalents du type considéré.

Ainsi, le spectre du groupement éthyle dans l'éthanol $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, dont le proton hydroxylique est découplé par échange cinétique rapide est décrit par le système A_3B_2 . La figure page 18 correspond au système A_3B_2 en fonction du rapport $J_{AB}/\Delta\nu_{AB}$ augmentant de 0,05 à 0,2. Le spectre A_3B_2 correspond pour un rapport $J_{AB}/\Delta\nu_{AB} = 0,05$ au spectre expérimental de l'éthanol enregistré à 14.000 GAUSS (60 MHz), comme il est représenté en bas de la figure page 10. Le même spectre de l'éthanol enregistré à 3.500 Gauss aurait l'allure du spectre en bas de la figure page 18.

1 - 8. Signaux RMN en fonction de l'association et de l'échange cinétique.

Les molécules d'éthanol à l'état liquide sont plus ou moins autoassociées par liaison hydrogène. Les liaisons hydrogène se brisent et se reforment, donnant lieu à un échange cinétique des protons hydroxyliques. Si la durée de vie moyenne d'une molécule d'éthanol entre deux échanges est faible par rapport à la durée de vie d'un état de spin, les protons méthyléniques de l'éthanol n'enregistrent qu'une position moyenne du proton

* Pour deux noyaux A et B de même espèce, non équivalents, d'un composé, on emploie parfois également le terme "déplacement chimique" pour la quantité $\Delta\nu_{AB} = |\nu_A - \nu_B| = |\gamma_A - \gamma_B|$ exprimée en herz.

hydroxylique. Le signal hydroxylique et le signal méthylénique sont donc "découplés", et on n'observe qu'une seule raie pour le premier, un quadruplet pour le second.

L'échange cinétique du proton hydroxylique est accéléré par la présence de "parasites ioniques" ; l'addition d'une trace d'acide entraîne ainsi la disparition de la structure fine du signal hydroxylique de l'éthanol. La figure page 10 illustre ce phénomène par la confrontation du spectre de l'éthanol pur (en haut) et de celui d'un échantillon contenant des traces d'acide (en bas).

L'échange cinétique des protons hydroxyliques peut être ralenti ou supprimé par dilution de l'éthanol dans un solvant inerte parfaitement anhydre. Les molécules d'éthanol sont alors séparées par celles du solvant. Partant d'un alcool contenant des traces d'impuretés ioniques (une raie OH seulement), on peut alors observer la réapparition progressive de la structure fine ⁽³⁷⁾.

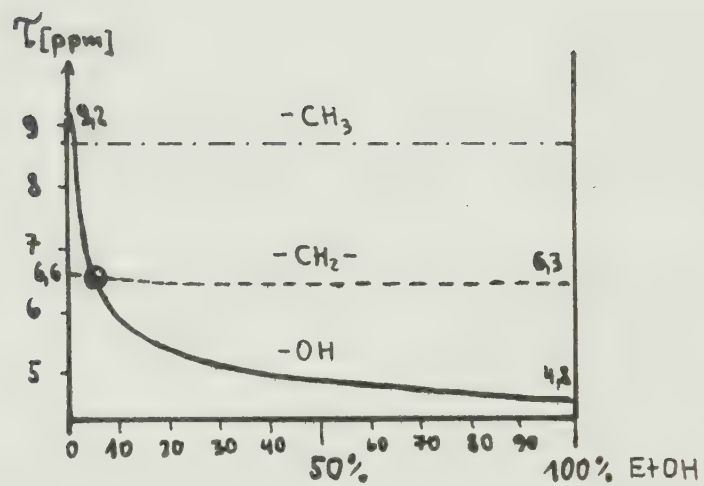
La désassociation de l'éthanol par dilution dans un solvant non polaire se traduit de plus par un déplacement vers le champ fort du signal du proton hydroxylique ^(37 bis), qui se situe à dilution infinie à $\tau(\text{OH}) = 9,2$ ppm, dépassant ainsi les deux autres signaux protoniques de l'éthanol, dont la position est pratiquement insensible à l'autoassociation (figure page 21) ou à l'influence d'impuretés comme l'acide.

2 - Effets d'isotopie en résonance magnétique nucléaire

Du fait des différences de spin, de moment magnétique nucléaire et de moment électrique quadrupolaire que présentent le plus souvent deux isotopes du même élément, les effets observés en résonance magnétique nucléaire peuvent être beaucoup plus dissemblables que ceux observés pour deux éléments différents. C'est ainsi que pour les noyaux H et ¹⁹F les spins nucléaires sont identiques, les moments magnétiques et par suite les sensibilités relatives ont des valeurs voisines. Au contraire, ces grandeurs sont très différentes pour H et D.

2 - 1. Effets se rattachant aux caractéristiques nucléaires I, γ , Q, .

Le tableau suivant rassemble les valeurs de I, γ et Q pour



VARIATION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES
DES SIGNAUX DE L'ETHANOL EN FONCTION
DE LA DILUTION DANS CCl_4

quelques isotopes qui peuvent intervenir dans l'étude de l'éthanol par RMN.

ISOTOPE	I	$\gamma \left[\frac{eh}{4\pi Mc} \right]$	$Q \left[e \cdot 10^{-24} \text{cm}^2 \right]$
H	1/2	5,58536	-
D	1	0,857386	$2,77 \cdot 10^{-3}$
^{13}C	1/2	0,70220	-
^{17}O	5/2	- 0,7572	$- 4 \cdot 10^{-3}$

Les effets isotopiques primaires qui dépendent directement de ces constantes sont importants. En particulier, la fréquence de résonance d'un deuton à champ magnétique H_0 donné est 6,514 fois plus faible que celle d'un proton en position équivalente et la multiplicité des signaux correspondants qui se trouvent rapprochés, est différente, puisque les spins des deux noyaux sont différents.

Si nous admettons avec DIEHL et coll.⁽³⁸⁾ que les temps de relaxation transversale sont tels que

$$\frac{T_2(D)}{T_2(H)} = \left(\frac{\gamma_H}{\gamma_D} \right)^2 \frac{\eta_H}{\eta_D} \quad (I - 13)$$

η_H et η_D étant les viscosités respectives du composé hydrogéné et du composé deutérié généralement voisines, nous pouvons considérer que les largeurs des raies D sont plus faibles que celles des raies H correspondantes. Dans ces conditions, la perte de précision due au rapprochement relatif des signaux deutoniques est en partie compensée par ce second effet.

Lorsque deux noyaux N et N' sont remplacés par leurs isotopes, N_i et N_i' , $J(N_i N_i')$ est relié à $J(NN')$ par :

$$\frac{J(N_i N_i')}{J(N N')} = \frac{\gamma_{N_i} \gamma_{N_i'}}{\gamma_N \gamma_{N'}}$$

si on considère que les termes qui dépendent de la structure électronique sont peu modifiés par une substitution isotopique^(26 g).

Les constantes de couplage proton-proton, proton-deuton et deuton-deuton sont alors telles que

$$\frac{J_{H,H}}{J_{H,D}} = \frac{\gamma_H}{\gamma_D} = 6,514 \quad (I-14)$$

$$\frac{J_{H,H}}{J_{D,D}} = \left(\frac{\gamma_H}{\gamma_D} \right)^2 = 42,43 \quad (I-15)$$

ce qui permet de calculer la constante de couplage relative à un noyau donné si le couplage à l'un de ses isotopes est connu.

2 - 2. Effets isotopiques secondaires

Ces effets concernent essentiellement les constantes d'écran et les couplages spin-spin.

2 - 2.1. Effet isotopique sur le déplacement chimique : glissement isotopique.

Le centre du signal RMN correspondant à un noyau A, fixé dans un édifice moléculaire, se déplace, lorsqu'on procède dans son voisinage à une substitution d'un noyau B' à un noyau B.

Nous appellerons ce déplacement glissement isotopique Φ et nous l'exprimerons, comme le déplacement chimique τ en ppm, selon la relation :

$${}^n\Phi_A = \tau_{AB'} - \tau_{AB} \quad (I - 16)$$

$$\text{avec } \tau_{AB'} = 10 - \frac{\nu_{A(AB')}}{\nu_0} - \frac{\nu_{TMS}}{\nu_0}$$

$$\text{et } \tau_{AB} = 10 - \frac{\nu_{A(AB)}}{\nu_0} - \frac{\nu_{TMS}}{\nu_0}$$

$$\text{de sorte que } {}^n\Phi_A = \frac{\nu_{A(AB)}}{\nu_0} - \frac{\nu_{A(AB')}}{\nu_0} \quad (I - 17)$$

Nous utilisons les notations ${}^1\Phi$, ${}^2\Phi$, ${}^3\Phi$, et ${}^n\Phi$ selon le nombre n de liaisons séparant le noyau résonant A du noyau substitué B→B' (effets adjacents, géminaux, vicinaux et lointains).

Les cas les plus courants concernent les substitutions suivantes:

B	B'
${}^1\text{H}$	${}^2\text{D}$
${}^{12}\text{C}$	${}^{13}\text{C}$
${}^{14}\text{N}$	${}^{15}\text{N}$
${}^{16}\text{O}$	${}^{17}\text{O}$
${}^{32}\text{S}$	${}^{33}\text{S}, {}^{34}\text{S}$

N°	NOYAU RESONNANT (H)	MOLECULES COMPARÉES		GLISSEM. ISOTOPIQUE Φ_H [ppm]	REF.
		HB'...	HB...		
1	H	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}$	H_2	$\Phi_H = 0,038 \pm 0,01$	39,40
2	D	$\underline{\text{D}}_2$	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}$	$\Phi_D = 0,048 \pm 0,03$	41
3	H	$^{13}\text{CHCl}_3$	$^{12}\text{CHCl}_3$	$\Phi_H = 0,006 \pm 0,001$	42
4	H	$\text{Si}(^{13}\text{CH}_3)_4$	$\text{Si}(^{12}\text{CH}_3)_4$	$\Phi_H = 0,0042 \pm 0,0012$	42
5	H	$^{13}\text{CH}_3\text{OH}$	$^{12}\text{CH}_3\text{OH}$	$\Phi_H = 0,0013 \pm 0,0005$	43
6	^{13}C	$^{13}\text{C}_6\text{D}_6$	$^{12}\text{C}_6\text{H}_6$	$\Phi_{13\text{C}} = 13,0$	44
7	^{17}O	D_2^{17}O	H_2^{17}O	$\Phi_{17\text{O}} = 3,0$	45
8	F	$^{19}\text{CF}_4$	$^{12}\text{CF}_4$	$\Phi_F = 0,118 \pm 0,003$	46
9	F	$^{33}\text{SF}_6$	$^{32}\text{SF}_6$	$\Phi_F = 0,027 \pm 0,002$	47
10	F	$^{34}\text{SF}_6$	$^{32}\text{SF}_6$	$\Phi_F = 0,053 \pm 0,004$	47
11	F	$\text{F}_2^{76}\text{SeO}_2$	$\text{F}_2^{74}\text{SeO}_2$	$\Phi_F = 0,013 \pm 0,003$	48
12	F	$\text{F}_2^{80}\text{SeO}_2$	$\text{F}_2^{76}\text{SeO}_2$	$\Phi_F = 0,026 \pm 0,004$	48
13	F	$\text{F}_2^{82}\text{SeO}_2$	$\text{F}_2^{76}\text{SeO}_2$	$\Phi_F = 0,040 \pm 0,006$	48

GLISSEMENTS POUR SUBSTITUTIONS ISOTOPIQUES
ADJACENTES $^1\Phi_H$

N°	NOYAU RESONNANT (H)	MOLECULES COMPARÉES		GLISSEM. ISOTOPIQUE Φ_H [ppm]	REF.
		A X B'...	A X B...		
14	H	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}\text{O}$	$\underline{\text{H}}_2\text{O}$	$\Phi_H = 0,030 \pm 0,003$	49
15	H	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}\text{S}$	$\underline{\text{H}}_2\text{S}$	$\Phi_H = 0,033 \pm 0,003$	50, 51
16	H	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}\text{Te}$	$\underline{\text{H}}_2\text{Te}$	$\Phi_H = 0,035 \pm 0,003$	52
17	H	$^{15}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_2\text{D}$	$^{15}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,029 \pm 0,002$	49
18	H	$^{15}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}_2$	$^{15}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,053 \pm 0,003$	49
19	H	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_3^+$	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_4^+$	$\Phi_H = -0,015 \pm 0,001$	20, 53
20	H	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_2\text{D}^+$	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_4^+$	$\Phi_H = -0,030 \pm 0,001$	20
21	H	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}_3^+$	$^{14}\underline{\text{N}}\underline{\text{H}}_4^+$	$\Phi_H = -0,045 \pm 0,001$	20
22	H	$\underline{\text{B}}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{D}}^-$	$\underline{\text{B}}\underline{\text{H}}_4^-$	$\Phi_H = 0,020$	54
23	H	$\underline{\text{B}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}_2^-$	$\underline{\text{B}}\underline{\text{H}}_4^-$	$\Phi_H = 0,040$	54
24	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{D}}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_4$	$\Phi_H = 0,019 \pm 0,001$	47
25	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}_2$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_4$	$\Phi_H = 0,027 \pm 0,003$	47
26	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}_3$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_4$	$\Phi_H = 0,045 \pm 0,004$	47
27	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2=\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2=\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$	$\Phi_H = 0,0075$	55
28	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{D}}\text{CN}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CN}$	$\Phi_H = 0,012 \pm 0,001$	48
29	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}_2\text{CN}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CN}$	$\Phi_H = 0,023 \pm 0,001$	48
30	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\underline{\text{D}}\text{COOH}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{COOH}$	$\Phi_H = 0,011 \pm 0,001$	48, 56
31	D	$\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_3\text{COOH}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_2\text{HCOOH}$	$\Phi_D = 0,013 \pm 0,002$	56
32	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}\text{OH}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{OH}$	$\Phi_H = 0,0185 \pm 0,001$	56
33	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}_2\text{OH}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{OH}$	$\Phi_H = 0,037 \pm 0,001$	56
34	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,016 \pm 0,003$	57, 58
35	H	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}_2$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,034 \pm 0,001$	57, 58
36	D	$\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_2$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_3\text{CO}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\underline{\text{D}}$	$\Phi_D = 0,029 \pm 0,001$	38
37	^{13}C	$\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_3^{13}\underline{\text{C}}\text{O}\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_3$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3^{13}\underline{\text{C}}\text{O}\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_{13\text{C}} = 0,28$	59
38	H	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}\underline{\text{P}}\text{O}_2$	$\underline{\text{H}}_2\underline{\text{P}}\text{O}_2$	$\Phi_H = 0,013 \pm 0,001$	38
39	D	$\underline{\text{D}}_2\underline{\text{P}}\text{O}_2$	$\underline{\text{H}}\underline{\text{D}}\underline{\text{P}}\text{O}_2$	$\Phi_D = 0,025 \pm 0,005$	38
40	F	$\underline{\text{C}}\underline{\text{F}}_2=\underline{\text{C}}\underline{\text{D}}_2$	$\underline{\text{C}}\underline{\text{F}}_2=\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2$	$\Phi_F = 0,208 \text{ (cis)}$ $0,260 \text{ (trans)}$	60 60

N°	NOYAU RESONNANT (H)	MOLECULES COMPARÉES		GLISSEM. ISOTOPIQUE Φ_H [ppm]	REF.
		A...B'	A...B		
41	H	$\text{CH}_3\text{COCHDC}\underline{\text{H}}_3$	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,007 \pm 0,001$	61
42	H	$\text{CH}_3\text{COC}\underline{\text{D}}_2\text{C}\underline{\text{H}}_3$	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_H = 0,014 \pm 0,001$	61
43	H	$\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CDO}$	$\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CHO}$	$\Phi_H = 0,006$	62
44	H	$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_3\text{CD}$	$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_3\text{CH}$	$\Phi_H = 0,009 \pm 0,001$	63
45	H	$(\text{C}\underline{\text{D}}_3)_3\text{C}\underline{\text{H}}$	$(\text{C}\underline{\text{H}}_3)_3\text{C}\underline{\text{H}}$	$\Phi_H = 0,012 \pm 0,001$	63
46	F	$m\text{-F C}_6\text{H}_4\text{C}\underline{\text{D}}_3$	$m\text{-F C}_6\text{H}_4\text{C}\underline{\text{H}}_3$	$\Phi_F = 0,0124 \pm 0,004$	64

- GLISSEMENTS ISOTOPIQUES "VICINAUX" $^3\Phi_H$
ET "LOINTAINS" $^n\Phi_H$

et l'on observe les glissements isotopiques Φ_A pour les noyaux en résonance

$$A = \text{H, D, } ^{13}\text{C, } ^{15}\text{N, } ^{19}\text{F.}$$

Si l'on désigne, comme dans le tableau page 23, B' comme isotope de masse supérieure à celle de B, le glissement isotopique Φ_A défini par la relation (I - 16) est généralement positif : la substitution d'un noyau par un noyau isotopique plus lourd déplace donc le signal du noyau résonant vers les champs forts.

Les valeurs numériques du glissement isotopique varient largement en fonction de A, de B, B', et de n. Sur les tableaux pages 24 à 26 sont rassemblées les valeurs des glissements isotopiques pour quelques éléments caractéristiques. On remarque, à titre d'exemple, que le remplacement de 1, 2 et 3 atomes H de CH_4 par 1, 2 et 3 atomes de deutérium provoque des effets de 0,019, 0,027 et 0,045 ppm, l'espèce la plus deutériée résonant à des champs plus forts ⁽¹⁷⁾ (exemples 24, 25, 26, page 25); les valeurs sont du même ordre dans le cas de NH_4^+ , mais les espèces deutériées résonnent à des champs plus faibles ex. 19, 20, 21 page 25). Cette exception a été expliquée par des effets de solvant ⁽²⁰⁾.

La complexité de l'effet de glissement isotopique n'a pas permis jusqu'à ce jour d'en donner une théorie générale conduisant à une interprétation quantitative. Le cas simple de la substitution $\text{H-H} \rightarrow \text{H-D}$ a pu être traité par une méthode faisant intervenir les variations des distances intramoléculaires ^{(65), (66), (67), (68)}. Pour les molécules courantes, l'interprétation du glissement isotopique par cette même méthode est difficile.

Les exemples exposés dans les tableaux pages 24 à 26 permettent l'établissement d'un certain nombre de règles pour prévoir l'ordre de grandeur du glissement isotopique. Celui-ci augmente :

- en fonction de la proximité de la substitution : dans des conditions comparables (noyau résonant et substitution identiques), on trouve

$$0 < \overset{n}{\Phi}_{\text{H}} < \overset{3}{\Phi}_{\text{H}} < \overset{2}{\Phi}_{\text{H}} < \overset{1}{\Phi}_{\text{H}} \quad (\text{I} - 18)$$

(exemples 1, 24, 41);

- avec le nombre de substitutions isotopiques effectuées : le glissement isotopique est à peu près proportionnel au nombre de substitutions (exemples 17, 18, 19, 20, 21 ; 22 et 23 ; 24 25 et 26) ;

- avec la masse atomique du noyau résonant : dans des conditions comparables, les glissements isotopiques dans la résonance du ^{13}C sont environ 20 fois plus importants que les glissements protoniques (exemples 1 et 6 ; 1 et 7 ; 34 et 37) ;

- avec la masse atomique du (des) noyau (x) intermédiaire(s) transmettant le glissement $^n\Phi$ ($n > 1$) (exemples 24, 19, 14, 15, 16) ;

- avec la différence relative de la masse des isotopes $\frac{m_{B'} - m_B}{m_B}$ provoquant le glissement isotopique : Une substitution $\text{H} \rightarrow \text{D}$ provoque sur le même noyau un glissement isotopique plus important qu'une substitution $^{12}\text{C} \rightarrow ^{13}\text{C}$. La même règle est valable quand plusieurs isotopes d'un même élément peuvent être introduits dans la molécule (exemples 9 et 10, 11, 12 et 13) ;

- en fonction de la position de la substitution dans la molécule (exemples 44 et 45) ;

- en fonction de la géométrie initiale de la molécule concernée par la substitution isotopique et de l'état d'hybridation des atomes transmettant l'effet : Le caractère s d'un atome transmettant le déplacement diminue le glissement isotopique (exemples 24 et 27).

Des corrélations entre glissements isotopiques, paramètres moléculaires et les facteurs précédents seront établies dans le I, 2-4.

2 - 2.2. Effet isotopique sur la constante de couplage.

Cet effet concerne la variation de la valeur J_{AB} provoquée par la substitution à un noyau C d'un noyau isotopique plus lourd C'

$$\Delta J = J_{AB} (ABC) - J_{AB} (ABC')$$

B et C peuvent être identiques :

$$\Delta J = J_{AB} (AB_2) - J_{AB} (ABB')$$

D'après la théorie ⁽⁶⁹⁾, on attend une faible diminution de la constante de couplage entre deux noyaux donnés lorsqu'on remplace au voisinage un noyau par un noyau isotopique plus lourd. Expérimentalement, la valeur de J reste pratiquement inchangée lors de la substitution isotopique. La diminution de la valeur J est trop faible par rapport aux erreurs expérimentales dans la détermination de cette constante, comme l'illustre le tableau suivant :

COMPOSE ISOTOPIQUE	COUPLAGES CONSIDERES [VALEURS EN H _Z]				Réf.	
CH ₂ D			² J (HCD)	1,91 ± 0,21	17	
CH ₂ D ₂				1,89 ± 0,14	17	
CH D ₃				1,91 ± 0,13	17	
CH ₂ D COOH			² J (HCD)	2,20 ± 0,10	18, 57	
CH D ₂ COOH				2,17 ± 0,10	18, 57	
¹⁵ NH ₃	¹ J(¹⁵ NH)	61,8 ± 0,5	—	—	19, 70	
¹⁵ NH ₂ D	61,8 ± 0,5	¹ J(¹⁵ ND)	9,45 ± 0,2	² J(H ¹⁵ ND)	1,54 ± 0,12	19, 70
¹⁵ NH D ₂	61,8 ± 0,5		9,45 ± 0,2		1,54 ± 0,12	19, 70
¹⁵ N D ₃	—		9,45 ± 0,2	—	—	70
¹⁴ NH ₄ ⁺	¹ J(¹⁴ NH)	53,5 ± 0,2		² J(H ¹⁴ ND)	—	20
¹⁴ NH ₃ D ⁺		53,5 ± 0,2			1,78 ± 0,06	20
¹⁴ NH ₂ D ₂ ⁺		53,5 ± 0,2			1,78 ± 0,06	20
¹⁴ NH D ₃ ⁺		53,5 ± 0,2			1,78 ± 0,06	20

On a également montré ⁽³⁸⁾ que les constantes de couplage du carbone -13 avec le proton et avec le deuton en position équivalente sont proportionnelles aux rapports gyromagnétiques :

$$\frac{{}^1J({}^{13}\text{C H})}{{}^1J({}^{13}\text{C D})} = \frac{\gamma_{\text{H}}}{\gamma_{\text{D}}}$$

Les auteurs concluent à l'absence d'effet isotopique secondaire sur ces couplages.

Néanmoins quelques exemples d'un effet isotopique secondaire sur le couplage spin-spin ont été signalés.

$$J \text{ HCCD } (\text{CH}_3\text{CDOHCH}_3) - J \text{ HCCD } (\text{CD}_3\text{CHOHCD}_3) = 0,1 \text{ Hz}^{(71)}$$

$$J \text{ PH } (\text{H}_2\text{PO}_2) - J \text{ PH } (\text{HDPO}_2) = 0,54 \text{ Hz} \pm 0,07 \quad (38)$$

$$J \text{ PD } (\text{HDPO}_2) - J \text{ PD } (\text{D}_2\text{PO}_2) = 0,12 \text{ Hz} \pm 0,03 \quad (38)$$

2.3. Effets de la substitution isotopique sur la relaxation.

Comme nous l'avons vu au paragraphe 1.2, le remplacement d'un noyau B de spin nucléaire $I_B = \frac{1}{2}$ par un noyau B' de spin $I_{B'} \gg 1$ entraîne par relaxation quadrupolaire un élargissement des raies émises par un noyau voisin A qui fait partie de la même molécule. Cet élargissement des raies dépend du gradient de champ électrique à l'endroit du noyau B' et de la position du noyau A dont la résonance est observée. Les substitutions $B \rightarrow B'$ intéressant les molécules courantes sont essentiellement les suivantes :

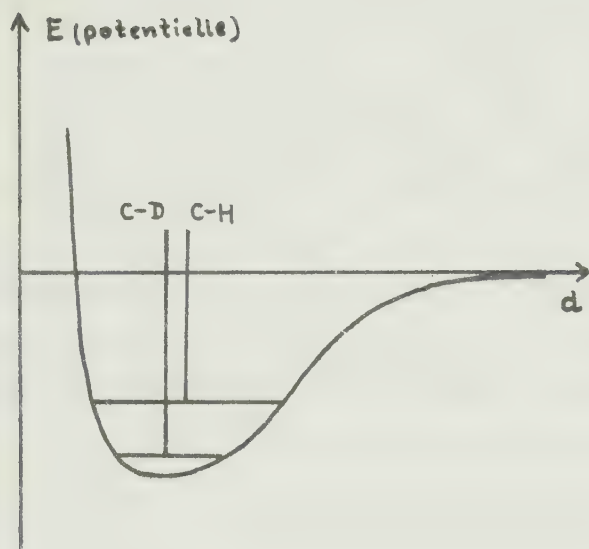


2.4. Corrélations entre paramètres RMN et structure moléculaire - cas de la substitution hydrogène - deutérium.

2 - 4.1. Substitution isotopique et géométrie moléculaire.

La substitution isotopique dans une molécule provoque des variations de paramètres moléculaires, liées au changement de dynamique de la molécule. Ces variations, de nature comparable à celles que provoque la substitution de groupes chimiques, sont beaucoup moins importantes.

Lors de la substitution par un atome D d'un atome H fixé sur un atome de carbone, on observe comme effet isotopique primaire un raccourcissement de la liaison C-D de 0,003 à 0,005 Å par rapport à la liaison C-H (72) (73) (74) (75) (76).



L'amplitude de la vibration est également plus faible pour le deutérium de telle sorte que celui-ci semble être plus "petit" que l'hydrogène. L'énergie de zéro plus faible pour le deutérium et l'anharmonicité de la courbe de potentiel sont à l'origine de ces effets primaires, comme l'illustre la figure ci-contre (relative à une molécule diatomique) qui ne prend pas en considération un éventuel effet isotopique sur les constantes de force.

Les liaisons C-H voisines de l'emplacement de l'atome H substitué par D subissent également une contraction, de 0,001 à 0,002 Å, comme cela a été observé pour le méthane^{(77), (78)} et pour l'éthane^{(74), (79), (80)}.

BARTELLS⁽⁸⁰⁾ a comparé les molécules isotopiques CH₃-CH₃ et CD₃-CD₃ et constaté un raccourcissement de la liaison centrale C-C pour l'éthane -D₆:

ESPECE	distance C-C [Å]
CH ₃ -CH ₃	1,5340 ± 0,0011
CD ₃ -CD ₃	1,5323 ± 0,0011

La deutériation d'une molécule semble également modifier les angles de valence. Pour le phosphine, la deutériation partielle provoque en plus de la diminution de la distance P-H une contraction des angles $\widehat{\text{HPH}}$ et $\widehat{\text{HPD}}$ ⁽⁸¹⁾, que nous noterons dans la suite $\widehat{\text{HPH(D)}}$.

ESPECE	distance P-H [Å]	$\widehat{\text{H P H (D)}}$
PH ₃ (82)	1,424	93° 56'
PH ₂ D (81)	1,4177	93° 21,6'
PH D ₂ (81)	1,4116	93° 15,4'

De tels effets isotopiques sur les angles des liaisons observés aussi par résonance magnétique de l'isotope 31 du phosphore⁽⁸³⁾ doivent être attribués à de faibles variations de la densité de l'orbitale s de l'atome sommet de l'angle⁽⁸⁴⁾. Pour le méthane monodeutéérié, Bernheim et Batiz-Hernandez⁽⁷⁸⁾ ont calculé un angle $\widehat{\text{HCH}}$ qui serait inférieur de $10'$ à l'angle $\widehat{\text{HCH}}$ de CH_4 .

Rappelons que chacune des variations de paramètres géométriques considérées ci-dessus dépend d'autre part de la répulsion des noyaux, de la répulsion des électrons de valence (angles) et de l'interaction VAN DER WAALS pour des noyaux qui ne sont pas liés directement.

2 - 4.2. Substitution isotopique et facteurs électroniques.

L'interprétation des effets isotopiques en résonance magnétique nucléaire doit prendre en considération les effets électroniques et leur corrélation avec les paramètres moléculaires.

Les effets électroniques sont :

l'effet inductif d'origine électrostatique qui est cumulatif pour plusieurs substitutions isotopiques.

l'hyperconjugaison^(26 k) d'origine quantique, où les contributions de remplacements isotopiques multiples n'ont pas d'effet cumulatif. Elle correspond à une délocalisation des charges entre des atomes H ou I) et des électrons π , des paires d'électrons libres ou des orbitales électroniques vacantes.

Les deux effets agissent souvent en sens opposé, et la polarisation des charges provoquée par l'un peut être compensée partiellement par l'autre.

Les effets électroniques qui différencient l'hydrogène du deutérium sont essentiellement les suivants :

- D est plus électropositif que H (effet inductif)
- CD_3 est moins délocalisé que CH_3 (hyperconjugaison)
- D présente un encombrement VAN DER WAALS plus faible que H (effets stériques)
- la liaison C-D est plus polaire que la liaison C-H

Remarquons qu'il est d'un intérêt particulier d'observer les conséquences des substitutions isotopiques $H \rightarrow D$ non seulement en résonance protonique et deutonique, mais aussi dans la résonance du carbone -13. C'est sur la répartition électronique autour du carbone, site de la substitution isotopique, que portent les calculs approchés de mécanique quantique.⁽⁸⁵⁾ L'intérêt principal de la mécanique quantique est axé sur le squelette carboné de la molécule qui est l'objet de la substitution isotopique.

2 - 4. 3. Quelques corrélations entre paramètres RMN et paramètres moléculaires.

Constante de couplage spin-spin.

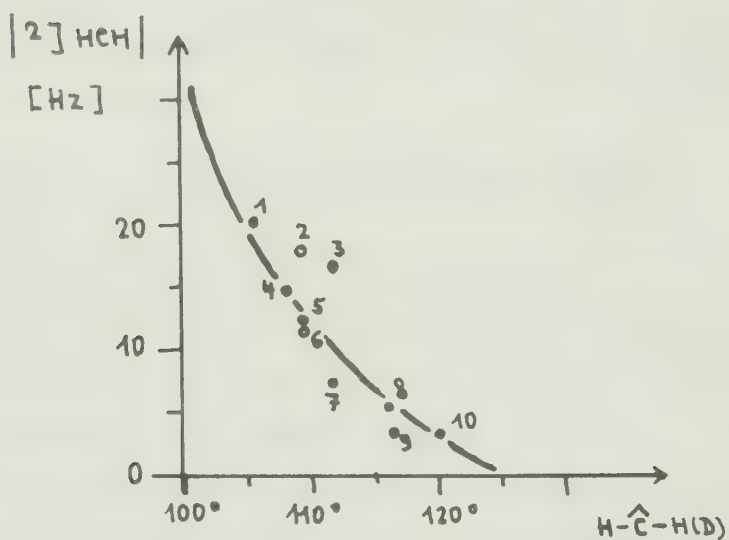
Pour les constantes de couplage spin-spin géminal $^2J(HCH)$, une relation semi-empirique ("valence - bond method") a été proposée entre l'angle de la liaison et la valeur numérique de la constante^{(32), (33), (86)}. Cette relation, appelée relation de Karplus, est représentée par la courbe sur la figure page 34, sur laquelle sont également rapportées quelques valeurs expérimentales. La valeur de cette constante géminale diminue assez régulièrement avec l'angle. La relation n'est cependant pas rigoureusement valable: la constante de couplage $^2J(HCH)$ devient parfois anormalement grande au voisinage de liaisons multiples, et varie alors en fonction du solvant et de la dilution⁽⁹⁵⁾.

Glissement isotopique.

Quelques exemples des tableaux pages 25 et 26 (19, 20, 21; 22, 23; 28, 29; 32, 33; 34, 35; 41, 42) montrent que les glissements lors des substitutions isotopiques multiples sont à peu près additifs. On pense actuellement que le changement de l'écran diamagnétique de nature inductive (effet cumulatif) est le facteur prédominant dans le glissement isotopique⁽⁷⁸⁾.

L'interaction d'hyperconjugaison (électrons π) diminue le glissement isotopique (comparaison des exemples 24 et 27 du tableau page 25). Le glissement devient alors dépendant du solvant choisi et de la dilution⁽⁹⁵⁾.

CONSTANTES DE COUPLAGE $^2J_{\text{HCH}}$ ET ANGLES
DE VALENCE (RELATION DE KARPLUS) ⁽³²⁾



Les points ont trait aux composés suivants :
(références : constante de couplage , angle)

1	malonitrile	(32 , 87)
2	acétonitrile	(18 , 88)
3	β -(p-nitrophényl) β -propiolactone	(32 , 89)
4	acétone	(18 , 90)
5	éthanol (méthyle)	(ce travail)
6	méthane	(17)
7	dichlorométhane	(78 , 91)
8	oxyde de propylène (cycle)	(32 , 92)
9	N-méthyle-éthylèneimine	(32 , 93)
10	fluorure de vinyle	(32 , 94)

N°	MOLECULES COMPAREES		GLISSEM. ISOT. $^2\phi_H$ [ppm]	H- $\widehat{X}$ -H(D) (MOLECULE RXB)	REF.	
	RXB'...	RXB...			ϕ	χ
16	$\underline{H}DTe$	H_2Te	0,035	89° 30'	52	97
47	$\underline{H}DSe$	H_2Se	0,035	91°	52	98
15	$\underline{H}DS$	H_2S	0,033	92° 10'	50	99
14	$\underline{H}DO$	H_2O	0,030	104° 57'	49	99
17	$^{15}\underline{N}H_2D$	$^{15}NH_3$	0,029	106° 57'	19	99
34	$CH_3CO\underline{C}H_2D$	CH_3COCH_3	0,016	108° 30'	57	90
28	$CH_2\underline{D}CN$	CH_3CN	0,012	109° 16'	18	88
24	$\underline{C}H_3D$	$\underline{C}H_4$	0,019	109° 28'	17	
22	$\underline{B}H_3D^-$	$\underline{B}H_4^-$	0,020	109° 28'	54	100
48	$\underline{C}HDCl_2$	CH_2Cl_2	0,0125	112°	78	91
27	$CH_2=\underline{C}HD$	$CH_2=CH_2$	0,008	116°	55	101
49	$\underline{H}CDO$	$\underline{H}CHO$	0,026	123°	95	99

GLISSEMENTS ISOTOPIQUES GEMINAUX DU SIGNAL
PROTONIQUE POUR DES COMPOSES MONODEUTERIÉS
EN FONCTION DE L'ANGLE H- $\widehat{X}$ -H(D)

BERNHEIM et BATIZ-HERNANDEZ ^{(78), (96)} ont établi une relation empirique entre le glissement isotopique et l'angle $\widehat{\text{H-X-H}}$ initial avant substitution. Le glissement est d'autant plus important que l'angle $\widehat{\text{H-X-H(D)}}$ de l'atome central site de la substitution est moins ouvert, c'est-à-dire que la participation des électrons s à l'état d'hybridation de cet atome est plus faible. Le tableau page 35 en donne quelques exemples.

Comme les autres relations empiriques établies entre paramètres moléculaires et paramètres RMN, cette relation présente des exceptions (exemples 22 , 24 et 49 sur les tableaux pages 25 et 26).

CHAPITRE II

=====

PREPARATION DES VARIETES DEUTERIEES DE L' ETHANOL $C_2H_{5-n}D_nOH$ ET DE QUELQUES COMPOSES DEUTERIES ANNEXES

1 Méthodes de préparation des éthanols deutériés

L'éthanol CH_3CH_2OH possède un hydrogène hydroxylique, qui joue d'un rôle particulier : il est facilement échangeable contre un deutérium et inversement :



De ce fait, les éthanols deutoxyliques $C_2H_{5-n}D_nOD$ sont faciles à obtenir par échange isotopique de l'éthanol hydroxylique correspondant, mais sont très sensibles à la contamination par des hydrogènes actifs.

Par contre, les cinq atomes d'hydrogène de l'éthanol fixés au squelette carboné ne sont pas échangeables à température ambiante, du moins en ce qui concerne les trois hydrogènes méthyliques. REITZ⁽¹⁰²⁾ indique que même lors de l'oxydation sulfochromique de CH_3CH_2OH dans un milieu deutérié, aucune deutériation n'a pu être constatée dans le groupement méthylique de l'acide acétique formé. Pour les hydrogènes méthyléniques, un échange isotopique n'est pas exclu au stade de certains états de transition, mais l'alcool deutérié une fois formé constitue un composé stable, dont la teneur isotopique ne varie pas.

Les premières tentatives de préparation d'éthanols deutériés sont anciennes puisque CH_3CH_2OD a été obtenu par INGOLD et collaborateurs⁽¹⁰³⁾ en 1936 et presque en même temps par ERLÉNMEYER^(103 bis), CD_3CD_2OD avant 1938⁽¹⁰⁴⁾, et un mélange de $CH_3CHD OH$ et d'éthanol ordinaire en 1941⁽¹⁰⁵⁾. Plus récemment, de nombreux auteurs ont préparé des éthanols dont le groupement éthyle^{(106), (107)}, méthyle^{(15), (106), (107), (108), (109), (110)} ou méthylène^{(15), (107), (111), (112)} est totalement substitué par D, et dont la teneur en espèce recherchée est plus ou moins élevée, ainsi que des éthanols à groupement méthylène mixte^{(56), (107), (113), (114)} ou méthyle

mixte^{(115), (116)}.

La préparation d'éthanol deutériés par fermentation alcoolique de sucres dans l'eau lourde a abouti à des mélanges de plusieurs variétés isotopiques^{(16), (102)}. On a signalé également l'obtention, par une autre méthode biologique, de l'éthanol CH_3CHDOH à haute pureté stérique⁽¹¹⁷⁾.

Les onze variétés possibles d'éthanol deutérié dans le groupement éthyle figurent dans le tableau page 39. Nous nous sommes proposé de préparer la série complète de ces alcools, avec comme objectifs :

- la synthèse des espèces deutériées qui ne semblent pas avoir été préparées auparavant et l'étude des réactions qui permettent de les obtenir.

- l'augmentation de la pureté isotopique pour les espèces dont la synthèse a été déjà entreprise par d'autres auteurs.

La préparation d'un composé isotopique impose le recours à des réactions chimiques permettant une deutérioration sélective dans une position donnée de la molécule. Elle relève souvent de méthodes qui ne sont pas utilisées pour la préparation du composé usuel. La nature du réactif de départ, la possibilité de réactions d'échange au sein du milieu réactionnel limitent le choix des méthodes utilisables. La contamination des réactifs par l'humidité atmosphérique et l'échange isotopique éventuel entre des atomes de deutérium d'un composé deutérié et les atomes d'hydrogène liés aux parois obligent aux plus grandes précautions, sous peine d'obtenir des produits de pureté isotopique insuffisante.

1. Réactions chimiques permettant d'obtenir des combinaisons deutériées de l'éthanol

Deux groupes de réactions ont été utilisées :

- Synthèse par réduction d'un dérivé de l'éthane

Le composé à réduire comporte deux carbones adjacents ; son degré d'oxydation doit être supérieur à celui de l'éthanol. Convienient donc :

DEUT.	VARIÉTÉ ISOTOPIQUE	ÉTAPE PRINCIPALE DE LA SYNTHÈSE	REND. CHIM. GLOBAL [%]
0	$\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OH}$	_____	_____
1	$\text{CH}_2\text{DCH}_2 \text{OH}$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O}$, LiAlD_4	85
	$\text{CH}_3 \text{CHD OH}$	$\text{CH}_3 \text{CHO}$, LiAlD_4	90
2	$\text{CHD}_2 \text{CH}_2 \text{OH}$	CD_3COOD , Li ,  $\text{CD}_2\text{BrCOO n-Prop.}$, Zn	(60) 15
	$\text{CH}_2\text{DCHD OH}$	$(\text{CHDCHD})\text{O}$, LiAlH_4	85
	$\text{CH}_3 \text{CD}_2 \text{OH}$	CH_3COCl , LiAlD_4	70
3	$\text{CD}_3 \text{CH}_2 \text{OH}$	CD_3COOtBu , LiAlH_4 HCHO , Mg , CD_3I $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$, Mg , CD_3I	40 20 20
	$\text{CHD}_2 \text{CHD OH}$	$(\text{CHDCHD})\text{O}$, LiAlD_4	85
	$\text{CH}_2\text{D CD}_2 \text{OH}$	CH_3COOtBu , Mg , i Prop. Cl	60
4	$\text{CD}_3 \text{CHD OH}$	CD_3CDO , LiAlH_4	90
	$\text{CHD}_2 \text{CD}_2 \text{OH}$	$(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$, LiAlH_4	85
5	$\text{CD}_3 \text{CD}_2 \text{OH}$	$(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$, LiAlD_4	85

LES 12 VARIÉTÉS ISOTOPIQUES DE L'ETHANOL —
SYNTHÈSES DES ETHANOLS DEUTÉRIÉS —
RENDEMENTS

ESPECE DOSEE → ECHANTILLON ↓	CH ₃ CH ₂ OH	CH ₂ DCH ₂ OH	CH ₃ CHDOH	CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ DCHDOH	CH ₃ CD ₂ OH	CD ₃ CH ₂ OH	CHD ₂ CHDOH	CH ₂ DCHDOH	CH ₂ CD ₂ OH	CD ₃ CHDOH	CH ₂ CD ₂ OH	CD ₃ CD ₂ OH
CH ₂ DCH ₂ OH	10,2	<u>79,3</u>	-	-	10,5	-	-	-	-	-	-	-	-
CH ₃ CHDOH	6,5	0,2	<u>92,5</u>	-	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-	-
CHD ₂ CH ₂ OH	2,9	2,4	-	<u>57,7</u>	1,0	-	33,2	2,0	-	-	0,3	0,2	0,2
CH ₂ DCHDOH	0,9	4,0	2,0	2,0	<u>87,2</u>	1,0	-	2,9	-	-	-	-	-
CH ₃ CD ₂ OH	1,3	-	2,5	-	-	<u>96,2</u>	-	-	-	-	-	-	-
CD ₃ CH ₂ OH	0,8	-	-	2,4	-	-	<u>94,8</u>	2,0	-	-	-	-	-
CHD ₂ CHDOH	-	0,7	-	1,0	7,0	-	1,0	<u>81,9</u>	2,0	-	-	6,4	-
CH ₂ D CD ₂ OH	0,4	-	0,2	-	0,9	3,2	-	-	<u>92,5</u>	0,8	1,7	0,3	0,3
CD ₃ CHDOH	0,2	-	-	-	-	-	1,0	0,9	-	<u>96,5</u>	0,6	0,8	0,8
CHD ₂ CD ₂ OH	0,3	0,5		0,4			-	-	8,8	2,0	1,0	<u>81,1</u>	5,9
CD ₃ CD ₂ OH	0,2	-	-	0,1	0,1	0,4	-	-	0,3	-	1,0	3,4	<u>94,5</u>

ANALYSE ISOTOPIQUE POSITIONNELLE DES 11 ESPECES DEUTERIEES DE L'ETHANOL C₂H_{5-n}D_nOH
[EN POURCENT]

l'oxyde d'éthylène,
l'acétaldéhyde,
les dérivés de l'acide acétique comme les acétates, les acétates
 α -bromés et le chlorure d'acétyle.

On fait agir sur ces composés un réducteur comme :

l'hydrure double de lithium et aluminium,
le magnésium dans la réaction de GRIGNARD,
le zinc dans la réaction de REFORMATSKY,
le lithium par l'intermédiaire de l'anion radicalaire du naphtha-
lène.

Le deutérium est fourni soit par la molécule à réduire, soit
par le réducteur, soit par les deux réactifs. On obtient l'éthanol deutérié à
partir d'un complexe organométallique intermédiaire. La synthèse s'achève
par une solvolysse, libérant du complexe l'éthanol ou son dérivé. Cette solvo-
lyse peut avoir lieu dans un milieu à hydrogène actif (hydrolyse, alcoolysse) ou
à deutérium actif (deutériolysse).

Ce schéma réactionnel assez général nous a permis la prépa-
ration de toutes les espèces deutériées de l'éthanol^{(118), (119)}.

- Synthèse à l'aide de deux dérivés du méthane

Ce type de synthèse mène à un éthanol isotopique à partir de
deux dérivés du méthane dont un au moins est deutérié. Des exemples de cette
méthode sont l'addition au formaldéhyde d'un magnésien méthylique et la réac-
tion de WURTZ opposant ce dernier réactif à un composé méthoxylique chloré.

A l'aide de ces deux réactions, nous avons obtenu l'éthanol
avec une très bonne pureté isotopique.

1 - 2. Résumé des résultats

Le tableau page 39 résume les synthèses que nous avons effec-
tuées, avec leurs rendements rapportés aux réactifs deutériés de départ. Dans
une trentaine de préparations, nous nous sommes servis de neuf réactions
chimiques différentes, chacune constituant l'étape déterminante de la prépara-

Les résultats de l'analyse isotopique détaillée des éthanols préparés sont réunis dans le tableau page 40 . Lorsque plusieurs préparations ont été entreprises, c'est la meilleure préparation du point de vue de la pureté isotopique du produit qui figure sur ce tableau. La teneur en variété deutériée recherchée est en général de 80 à 95 %/°. La technique de l'analyse isotopique est exposée dans le chapitre III.

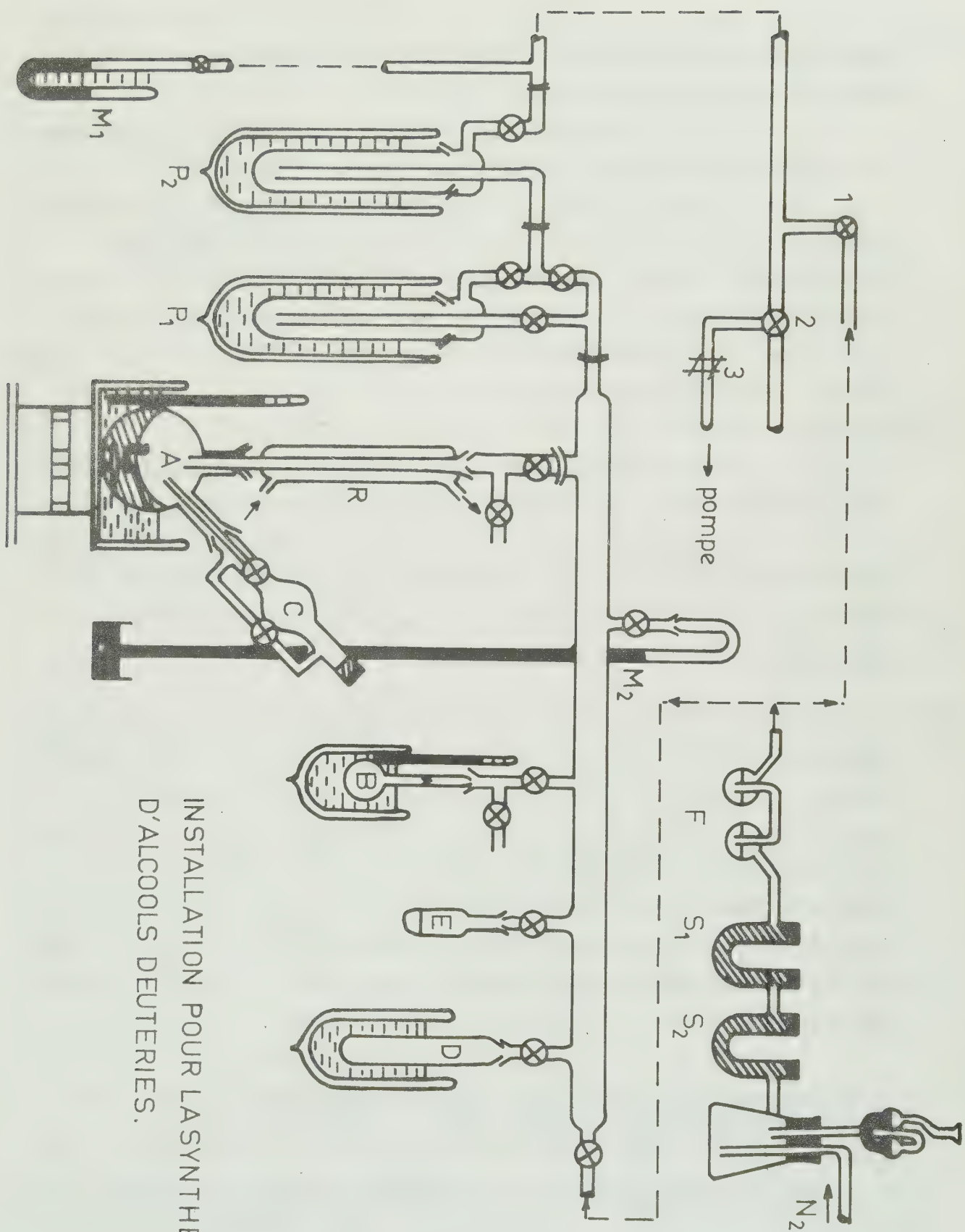
1 - 3. Technique expérimentale

La plupart des synthèses et certaines étapes de quelques préparations ont été effectuées dans un appareillage classique qui s'apparente à celui qu'ont déjà utilisé COX et WARNE⁽¹²⁰⁾ au cours de la préparation d'éthanol doublement marqué par le carbone-14, et que WOLFF et PICHAT⁽¹²¹⁾ ont ensuite adapté à la préparation de l'éthanol (¹⁴C)-1 à partir du chlorure d'acétyle. Nous lui avons apporté quelques modifications⁽¹¹⁶⁾.

Notre montage est représenté sur la figure page 43. Il comporte essentiellement:

- une rampe à vide
- un système de réduction et de solvolysse (A, C, R)
- deux pièges (P₁, P₂) pour recueillir les produits intermédiaires
- plusieurs ballons (B, E, D) pour les produits initiaux et finaux
- un système de séchage et de contrôle de débit du gaz inerte (F, S₁, S₂)
- des installations destinées à maintenir une pression réduite déterminée (1, 2, 3) et à la mesurer (M₁, M₂).

Le composé à réduire (oxyde d'éthylène, acétaldéhyde, esters de l'acide acétique, chlorure d'acétyle) est introduit par transfert statique dans le récipient réactionnel A, où il est absorbé au fur et à mesure par la solution contenant le réducteur. La vitesse de la réaction est déterminée par la pression partielle en composé à réduire et par la température régnant dans le récipient A. Le complexe organométallique étant généralement instable, on procède immédiatement à une hydrolyse (H₂O), à une alcoolyse (ROH ; R ≠ C₂H₅-), ou à une



INSTALLATION POUR LASYNTHESE
D'ALCOOLS DEUTERIQUES.

deutériolyse (D_2O) selon le cas, libérant ainsi le produit formé : soit l'éthanol isotopique, soit un des produits intermédiaires.

De plus amples détails concernant la partie expérimentale de ces réductions sont exposés dans un de nos travaux antérieurs.⁽¹¹⁶⁾

Pour un certain nombre d'autres réactions utilisées pour une étape ou une autre de la préparation des éthanol deutériés (GRIGNARD, REFORMATSKY, WURTZ, anions radicalaires⁽¹¹⁸⁾), le mode opératoire est décrit dans des travaux récents se rapportant généralement à des composés non marqués. Nous nous bornerons à citer les références au paragraphe correspondant et nous ne considérerons que les étapes concernant la synthèse isotopique.

Au terme des opérations, l'éthanol deutérié est séparé par distillation statique. Il est ensuite rectifié sous pression normale. La fraction retenue est contrôlée par le point d'ébullition et, pour quelques espèces, par l'indice de réfraction. Ces valeurs, d'après les prévisions théoriques⁽⁷⁶⁾, doivent être pratiquement identiques pour toutes les variétés deutériées $C_2H_{5-n}D_nOH$, ce que nous pouvons confirmer.

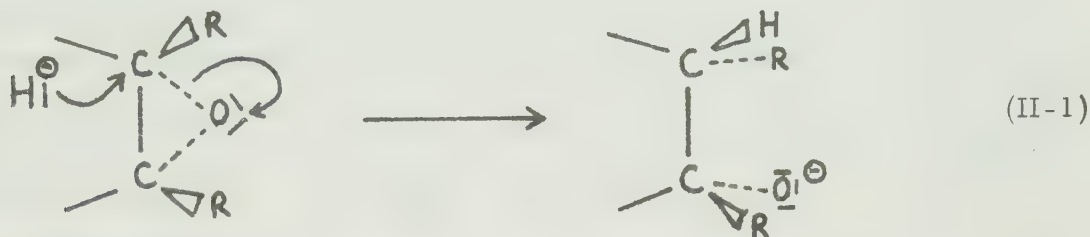
Une partie de l'éthanol isotopique recueilli est soumise à l'examen et à la purification par chromatographie en phase gazeuse (AEROGRAPH Autoprep -705, colonnes PORAPAK Q et SE-30), avant d'être examinée par spectrométrie de masse et par résonance magnétique protonique et deutonique. Pour ceux des échantillons qui doivent être complètement anhydres (étude du couplage impliquant l'hydrogène hydroxylique en résonance magnétique nucléaire), nous avons effectué une rectification supplémentaire sur hydrure double de lithium et d'aluminium quand il s'agit d'alcool -OH, sur deutériure quand il s'agit d'alcool -OD.

2 - Réduction de l'oxyde d'éthylène : obtention des alcools CH_2DCH_2OH , $CH_2DCHDOH$, CHD_2CHDOH , CHD_2CD_2OH et CD_3CD_2OH

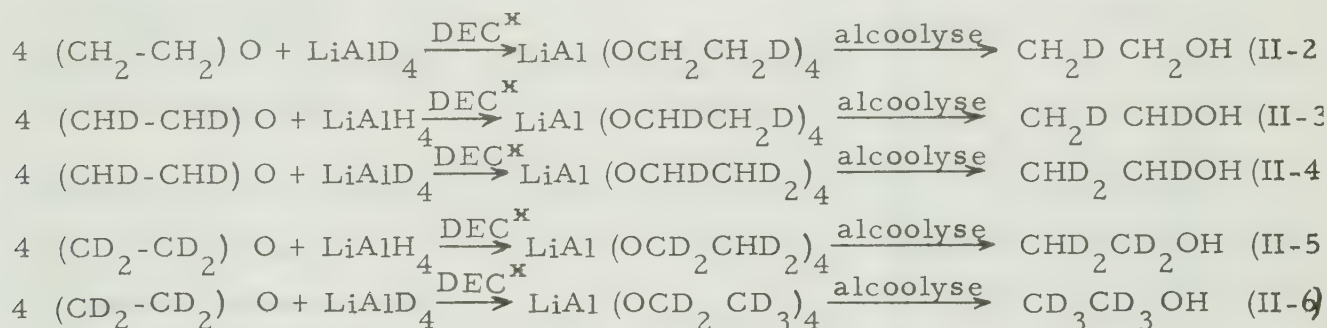
2 - 1. Généralités sur la réduction des époxydes par $LiAlH_4$ et $LiAlD_4$

De nombreux auteurs ont effectué la réduction du cycle époxydique par l'hydrure double de lithium et aluminium dissous dans l'éther

diéthylique ou dans les polyéthers. La réduction du 1,2 diméthyl - 1,2 époxy-
cyclopentane en pentanol trans par rapport aux deux radicaux méthyliques⁽¹²²⁾
a démontré qu'il s'agit essentiellement d'une substitution nucléophile bimolé-
culaire S_N^2 :



Nous avons entrepris les synthèses, basées sur ce mécanisme
de réaction, de cinq variétés isotopiques de l'éthanol, selon les équations
globales suivantes :



Nous avons obtenu ces cinq éthanols isotopiques, mais
accompagnés de 5 à 20 % d'autres variétés deutériées comme l'indiquent les
tableaux pages 87, 88, 92, 95, 98, 99 et comme le résume le tableau page 40.
La concentration de ces impuretés isotopiques est reproductible et peu sensible
aux conditions de la synthèse. L'emploi d'un grand excès de réducteur fait
néanmoins varier leurs proportions.

La confrontation des résultats des synthèses selon les diffé-
rentes combinaisons réducteur/composé à réduire a permis une analyse iso-
topique indirecte de chacun des réactifs de départ (page 85). Un calcul
supposant les réactifs de départ isotopiquement purs conduit à une composition
isotopique corrigée pour chaque éthanol deutérié (colonne 3 du tableau page 46).

REACTIFS	ANALYSE ISOTOPIQUE CORRIG.		ORIGINE DE L'ESPECE ISOTOPIQUE	
	ETHANOL OBTENU	%	REACTION CHIMIQUE	
(CH ₂ CH ₂)O, LiAlD ₄	CH ₃ CH ₂ OH	9,3	(dismutation isotop.)	
	<u>CH₂DCH₂OH</u>	<u>80,0</u>	(réaction principale)	
	CH ₂ DCHDOH	10,6	{	(dismutation isotop.)
				(échange H/D méthylène)
(CHDCHD)O (95%) LiAlH ₄	CH ₂ DCH ₂ OH	3,2	{	(dismutation rupt. C-D)
				(échange D/H méthylène)
	<u>CH₂DCHDOH</u>	<u>91,8</u>	{	(réaction principale)
	CHD ₂ CHDOH	3,1		(dismutation rupt. C-H)
	autres	1,9		(dismutation rupt. C-D)
(CHDCHD)O (95%) LiAlD ₄ (1% H)	CH ₂ DCHDOH	6,3	{	(dismutation rupt. C-H)
				(réaction principale)
	<u>CHD₂CHDOH</u>	<u>87,0</u>	{	(dismutation rupt. C-D)
	CHD ₂ CD ₂ OH	6,7		(dismutation rupt. C-H)
				(échange H/D méthylène)
(CD ₂ CD ₂)O (96%) LiAlH ₄	CHD ₂ CHDOH	7,6	{	(dismutation isotop.)
				(échange D/H méthylène)
	<u>CHD₂CD₂OH</u>	<u>84,5</u>	{	(réaction principale)
	CD ₃ CD ₂ OH	6,1		(dismutation isotop.)
	autres	2,8		

ANALYSE ISOTOPIQUE CORRIGEE — ORIGINE DES
IMPURETES ISOTOPIQUES RESTANT APRES CORRECTION

Il reste néanmoins des proportions importantes de "parasites isotopiques" dont on ne peut rendre compte que par l'intervention de réactions secondaires concurrentielles.

2 - 2. Réactions secondaires lors de la réduction de l'oxyde d'éthylène.

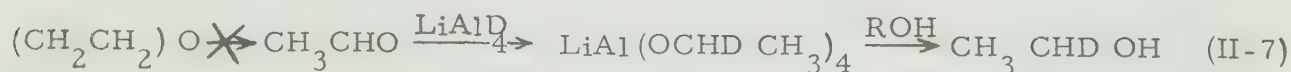
Les époxydes sont en général des composés peu stables. Aussi peut-on s'attendre à une grande diversité de réactions pour le cycle époxydique, qui a fait l'objet de nombreux travaux récents (123), (124), (125), (126), (127), (128), (129).

Dans le cas de l'oxyde d'éthylène opposé à un réactif donné, la plupart des réactions en compétition ne sont pas discernables lorsqu'on utilise des réactifs non marqués, mais se manifestent lors des synthèses isotopiques. Nous nous sommes efforcés d'évaluer, à partir de la composition isotopique corrigée des alcools obtenus par les réactions (II-2) à (II-6), l'importance des diverses réactions possibles.

Nous devons auparavant examiner quelques réactions secondaires relatives à la réduction d'époxydes substitués discutées par divers auteurs.

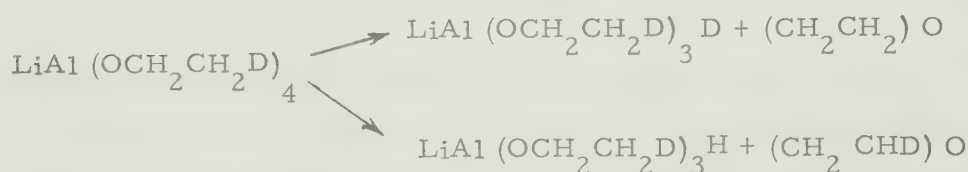
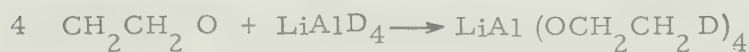
2 - 2.1. Isomérisation intramoléculaire de l'époxyde.

La réduction des époxydes en alcools par des agents chimiques tels que les organomagnésiens ou LiAlH_4 est souvent précédée d'une isomérisation en aldéhyde ou en cétone (130), (131). Ce réarrangement, qui s'accompagnerait dans le cas de l'oxyde d'éthylène d'un transfert intramoléculaire d'ion hydrure, ne se produit pas dans nos conditions expérimentales, puisque les éthanols deutériés qui résulteraient d'une telle dismutation sont absents : ainsi par exemple, on n'a pas observé $\text{CH}_3 \text{CHD OH}$ (tableau pages 40 et 46) dans l'alcool obtenu par la réaction (II-2) alors qu'il devrait se former par la réaction secondaire d'isomérisation:



2 - 2.2. Irréversibilité de la formation du complexe organométallique .

La présence d'éthanol plus deutériés et moins deutériés à côté de l'espèce recherchée a conduit à envisager la participation de la réaction inverse de celle de formation du complexe organométallique, ou d'un mécanisme formellement équivalent⁽¹³²⁾:



L'intervention des espèces ainsi formées permettrait de rendre compte de la formation de toutes les variétés deutériées de l'éthanol après un temps de contact suffisamment long.

Nous avons fait réagir LiAlD_4 sur le complexe non marqué déjà formé $\text{LiAl}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ et nous avons, après solvolysé du mélange, analysé l'éthanol recueilli. Le tableau page¹⁰⁰ montre que ce dernier est pratiquement dépourvu de deutérium (99% $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, 1% d'éthanol $-\text{D}_1$).

L'ouverture du cycle époxyde par réduction est donc une réaction irréversible.

2-2.3. Rupture de deux liaisons du cycle époxyde : formation d'hydrocarbures .

La formation d'hydrocarbures en quantité importante a été observée lors de la réduction catalytique des époxydes⁽¹²⁸⁾. Comme les rendements de nos préparations d'alcools deutériés sont de l'ordre de 90%, la formation d'hydrocarbures ne peut pas avoir lieu dans des proportions importantes.

Aucune des réactions secondaires envisagées ci-dessus ne permet d'expliquer l'ensemble de nos résultats, tels qu'ils ressortent des tableaux page⁴⁰ et ⁴⁶ (colonnes 1, 2, 3).

Ces résultats, et ceux de quelques expériences complémentaires

(utilisation d'un grand excès de réducteur, échange entre réducteur et complexe formé), nous conduisent à proposer l'intervention de trois autres réactions secondaires.

2 - 2.4. Isomérisation intermoléculaire impliquant l'oxyde d'éthylène et l'éthylate d'aluminium et entraînant une dismutation isotopique.
Effet d'isotopie.

- le tableau page 46 montre que les deux principales impuretés isotopiques accompagnant l'éthanol deutérié $C_2H_{5-n}D_nOH$ sont, en quantités voisines, une espèce moins deutériée- D_{n-1} et une espèce plus deutériée- D_{n+1} .

- on constate un enrichissement en deutérium du groupement méthylène si le réducteur est $LiAlD_4$, un enrichissement correspondant en hydrogène si le réducteur est $LiAlH_4$.

- la dismutation isotopique est caractéristique du cycle époxydique, puisqu'elle est peu marquée lorsqu'on part de l'acétaldéhyde (tableau page 89).

- l'échange isotopique intermoléculaire se produit au stade de l'ouverture du cycle époxyde puisqu'un échange isotopique entre le complexe organométallique formé et le réducteur n'a pas lieu.

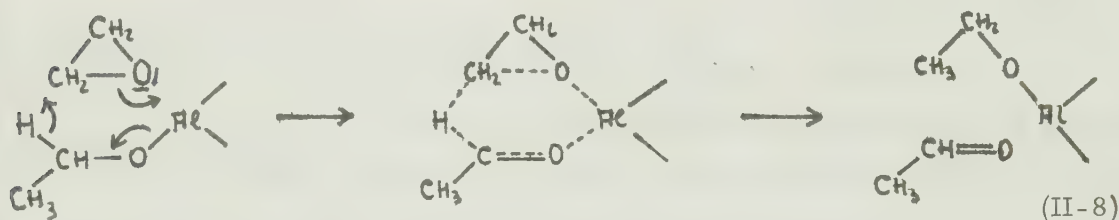
- la présence d'éthanol non marqué dû au clivage du solvant (diéthylcarbitol) est exclue, car l'alcool CD_3CD_2OH préparé d'après la réaction II-6 ne contient pas d'éthanol ordinaire.

- une partie du complexe organométallique intermédiaire, que l'on écrit globalement $LiAl(OR)_4$ doit exister dans le milieu réactionnel sous forme de triéthylate d'aluminium⁽¹³³⁾. Ce dernier est connu comme un catalyseur puissant de la dismutation oxydo-réductrice dans des réactions du type MEERWEIN-PONDORF-VERLEY, OPPENAUER et TICHITCHENKO. En solution dans un solvant basique comme le diéthylcarbitol, ce catalyseur doit se trouver sous forme d'un monomère très actif, associé au solvant, comme c'est le cas pour les trialkoxyaluminums⁽¹³⁴⁾.

- en effectuant la réduction avec un grand excès de $LiAlD_4$,

pour former le complexe $\text{LiAl}(\text{OR})\text{D}_3$ et abaisser la concentration du triéthylate d'aluminium, l'importance de la réaction de dismutation diminue, alors que l'enrichissement en deutérium du groupement méthylène s'accroît (tableau page 56).

L'ensemble de ces résultats nous conduit à admettre l'intervention d'une réaction de transfert d'ion hydrure, par l'intermédiaire d'un état de transition cyclique.



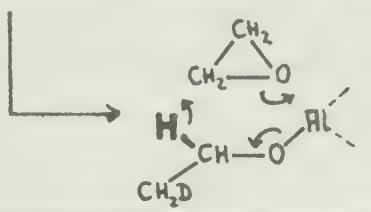
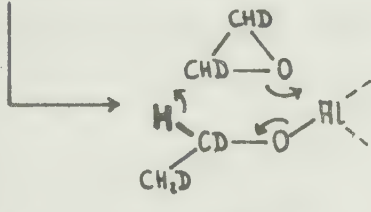
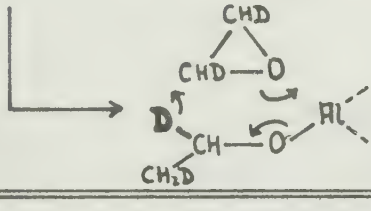
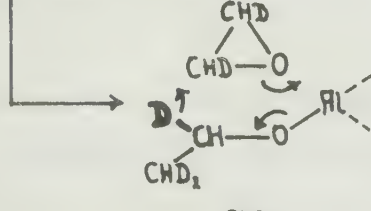
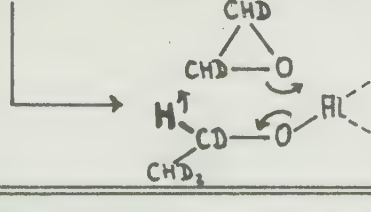
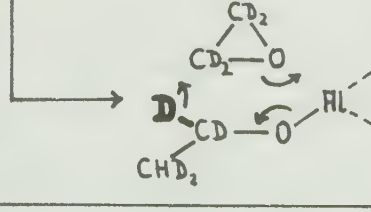
L'éthylate donneur d'hydrure est amené à l'état d'oxydation de l'acétaldéhyde et de nouveau réduit. La figure page 51 illustre cette dismutation pour quatre synthèses isotopiques (II-2 à II-5).

Pour les réactions $(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O} + \text{LiAlD}_4$ et $(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O} + \text{LiAlH}_4$, les contributions respectives de la réaction principale et de la dismutation intermoléculaire à la formation de l'éthanol peuvent être attribuées sans ambiguïté (figure page 51).

Par contre, la réduction de l'époxyde mixte $(\text{CHD}-\text{CHD})\text{O}$ offre pour la réaction parasite deux possibilités : la rupture d'une liaison C-H (Rupt. C-H) ou celle d'une liaison C-D (Rupt. C-D). Les deux modes de coupure coexistent et l'un ou l'autre, selon la nature du réducteur, entraîne la formation de l'éthanol obtenu par la réaction principale. On observe l'existence d'un effet isotopique primaire intramoléculaire.

Nous nous sommes attachés à évaluer l'effet isotopique relatif à la réaction de dismutation, car son importance est caractéristique de l'état de transition réactionnel^{(72), (135a), (136), (137)}.

L'effet isotopique mesuré est le rapport entre la quantité R_{H} d'éthanol obtenu par transfert d'ion hydrure et la quantité R_{D} d'éthanol obtenu par transfert d'ion deutériure, lors de la réduction de $(\text{CHD}-\text{CHD})\text{O}$. Les effets isotopiques secondaires étant faibles en regard des effets primaires, le rapport $\frac{R_{\text{H}}}{R_{\text{D}}}$ peut être considéré comme une mesure du rapport des vitesses v_{H} et v_{D} des réactions concurrentielles de coupure des liaisons C-H et C-D dans l'état de transition, si l'on admet que cette coupure est l'étape qui

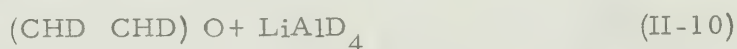
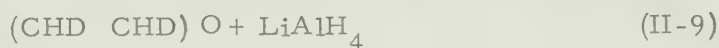
$(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O}$, LiAlD_4		CH_3D CH_2OH 80,0%
		CH_3 CH_2OH 9,3%
	$+ \text{D}^-$	CH_3D CHD OH 9,3%
$(\text{CHDCHD})\text{O}$, LiAlH_4		CH_3D CHD OH (81 %)
		" (5,4%)
	$+ \text{H}^-$ RUPT. C-H	" (5,4%)
		CH_3D CHD OH 91,8%
		CHD_2 CHD OH 3,1%
	$+ \text{H}^-$ RUPT. C-D	CH_3D CH_2OH 2,7%
$(\text{CHDCHD})\text{O}$, LiAlD_4		CHD_2 CHD OH (81 %)
		" (3 %)
	$+ \text{D}^-$ RUPT. C-D	" (3 %)
		CHD_2 CHD OH 87 %
		CH_3D CHD OH 6,3%
	$+ \text{D}^-$ RUPT. C-H	CHD_2 CD_2OH 6,2%
$(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$, LiAlH_4		CHD_2 CD_2OH 84,5%
		CD_3 CD_2OH 6,1%
	$+ \text{H}^-$	CHD_2 CHD OH 6,2%

DISMUTATION ISOTOPIQUE (ISOMERISATION) COMME
REACTION SECONDAIRE LORS DE LA REDUCTION DES EPOXYDES

détermine la vitesse de la réaction^(135b). Comme il s'agit d'une compétition intramoléculaire entre deux chemins réactionnels possibles, les concentrations des réactifs s'éliminent du rapport des vitesses de réaction et le rapport des vitesses est égal à celui des constantes de vitesse :

$$\frac{R_H}{R_D} = \frac{v_H}{v_D} = \frac{k_H}{k_D}$$

Pour évaluer l'effet d'isotopie, nous disposons des résultats de deux réactions distinctes utilisant le même époxyde mixte :



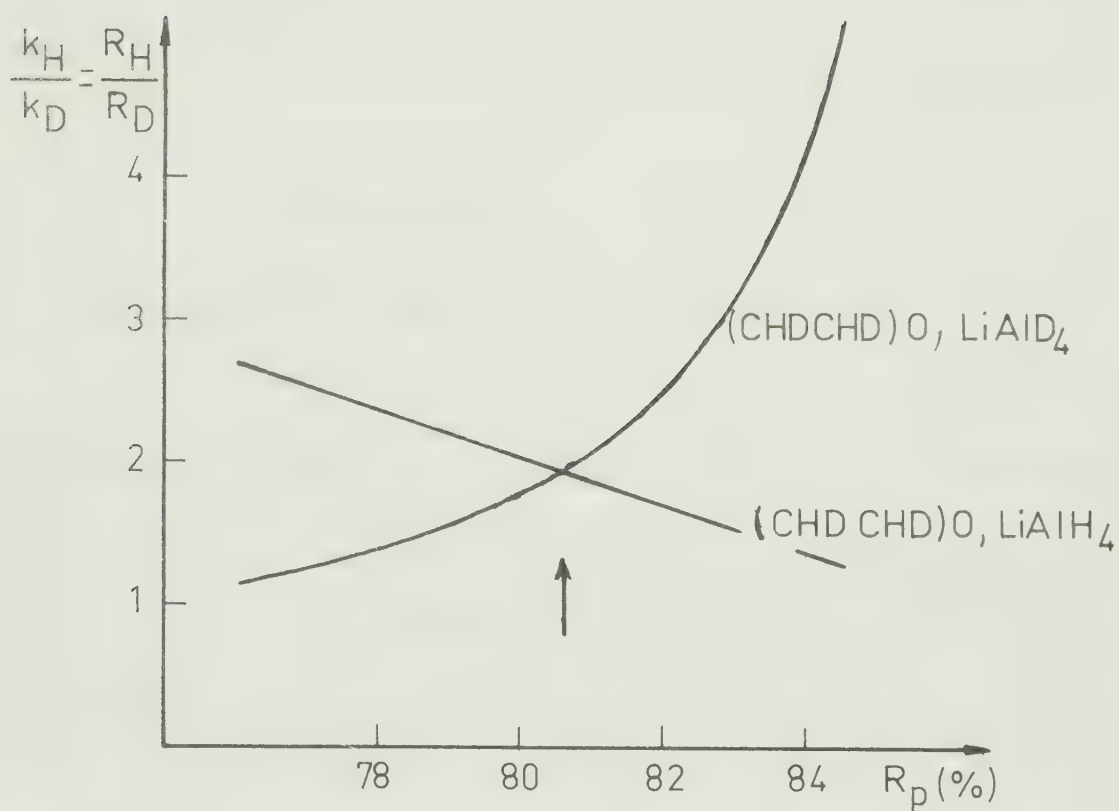
Selon le réducteur, un des modes de coupure (rupture C-H ou rupture C-D) dans l'état de transition reste masqué, puisqu'il aboutit au même éthanol deutérié que la réaction principale. La participation de la réaction principale à la formation de l'éthanol cherché, R_p , est donc elle aussi inconnue.

Compte tenu de l'hypothèse ci-dessus relative à l'étape déterminant la vitesse de réaction et en négligeant un éventuel effet secondaire, nous pouvons admettre que l'effet isotopique primaire est le même pour la réduction par LiAlH_4 et par LiAlD_4 de l'époxyde mixte.

$$\frac{k_H}{k_D} = \left(\frac{R_H}{R_D} \right)_{\text{hydrogénation}} = \left(\frac{R_H}{R_D} \right)_{\text{deutériation}}$$

De plus on peut supposer que les valeurs de R_p pour la réduction de $(\text{CHD} - \text{CHD}) \text{ O}$ par LiAlH_4 et par LiAlD_4 sont les mêmes (effet isotopique secondaire, donc faible), et doivent être comprises entre 80 % (réduction de $(\text{CH}_2\text{CH}_2) \text{ O}$ par LiAlD_4) et 84,5 % (réduction de $(\text{CD}_2\text{CD}_2) \text{ O}$ par LiAlH_4).

Les courbes qui représentent la variation de $\frac{R_H}{R_D}$ pour chacune des deux réactions II-9 et II-10 de l'oxyde d'éthylène mixte, $\frac{R_H}{R_D}$ en fonction de valeurs arbitraires de R_p choisies entre 76 et 85 % (figure page 53) doivent donc se couper au point de coordonnées R_p et E_p .



Evaluation de l'effet d'isotopie et de la participation
de la réaction principale à la formation d'éthanol
à partir de l'oxyde d'éthylène mixte

D'où $R_p = 81\% \pm 2\%$

$$\frac{k_H}{k_D} = 2,0 \pm 0,3$$

En général, les effets isotopiques primaires du deutérium sur les vitesses des réactions organiques impliquant la liaison C-H sont plus importants et varient dans des limites plus larges :

$$\frac{k_H}{k_D} = 5 - 10 \quad (72, 138, 139, 140)$$

Des valeurs comparables à notre valeur de k_H/k_D ont néanmoins été observées ⁽¹⁴¹⁾ :

Réducteurs	Cétone	Effet Isotopique $\frac{k_H}{k_D}$
Chlorure d'isobutylmagnésium non marqué et deutérié en position 2	Tertiobutyl-4 cyclohexanone	1,3 - 1,9
	Méthyl-2 cyclohexanone	2,1

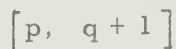
Pour des raisons stériques, on peut admettre que le cycle à six chaînons que nous proposons pour l'isomérisation intermoléculaire de l'époxyde en présence d'éthylate d'aluminium ne permet que la réalisation approximative de la linéarité du transfert d'hydruve C-H...C. Ce facteur supplémentaire d'asymétrie peut contribuer à la diminution de l'effet isotopique, puisqu'il est reconnu ^{(139), (140)} que celui-ci diminue lorsque l'état de transition s'éloigne de la symétrie maximum.

La connaissance de l'effet d'isotopie sur la réaction secondaire permet d'évaluer la participation à la composition isotopique des éthanols de chacune des deux réactions discutées, sous réserve de tenir compte d'une troisième réaction, d'importance mineure, discutée au paragraphe suivant.

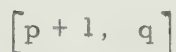
2 - 2.5. Echange hydrogène/deutérium au stade du complexe activé de la substitution nucléophile

Soit $\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{D}}{\underset{\text{p}}{\text{p}}} \text{CH}_2\text{-}\overset{\text{D}}{\underset{\text{q}}{\text{q}}} \text{OH}$ la formule isotopique de l'éthanol deutérié obtenu par la réaction principale, éthanol que nous appellerons espèce $[p, q]$.

La dismutation intermoléculaire en présence de LiAlD_4 aboutit, en quantités égales, aux deux espèces



En présence de LiAlH_4 , la dismutation conduit aux espèces



Or, les espèces $[p, q + 1]$ et $[p, q - 1]$ sont en excès d'à peu près 1 %/. Nous sommes donc en présence d'une seconde réaction parasite qui consiste, selon le réducteur, en une introduction supplémentaire de D (LiAlD_4) ou H (LiAlH_4) dans le groupement méthylène.

Le tableau page 56 rassemble les données expérimentales concernant cette réaction secondaire :

- Elle se produit en présence d'un excès de réducteur et devient importante si cet excès est élevé.

- Elle se produit au stade du complexe activé, car le complexe organométallique une fois formé ne permet plus d'échange isotopique (c.f. 2.2.2)

- Elle se produit aussi, bien que dans des proportions moins importantes, lors de la réduction de l'acétaldéhyde (tableaux pages 89 et 90).

Pour cette réaction secondaire, on ne peut proposer qu'une explication assez générale. Lors du passage de l'état initial à l'état de complexe activé, la géométrie de la molécule impliquée subit d'importantes modifications.

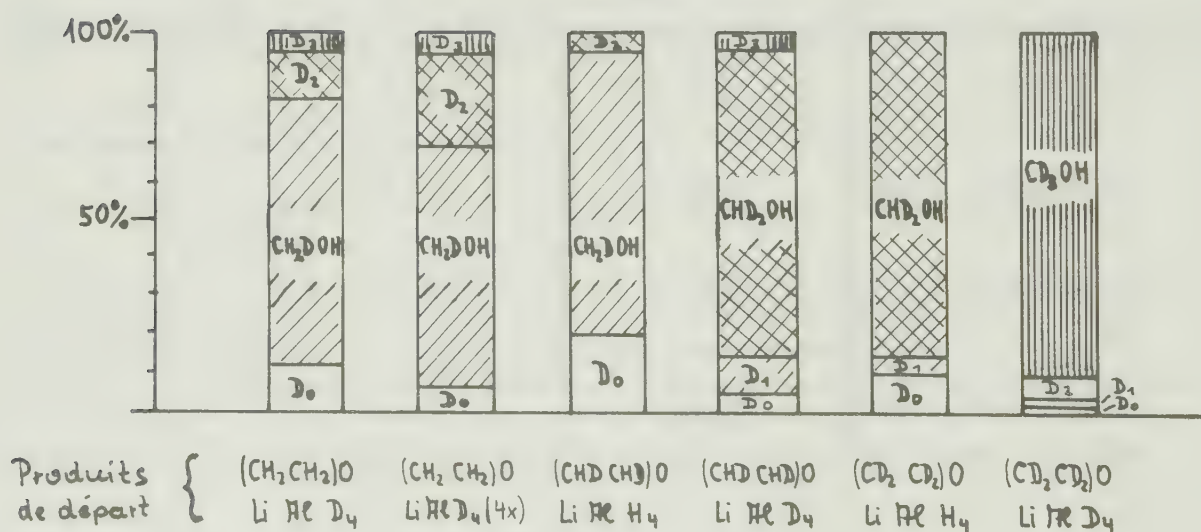
VARIATION DU TAUX DES PRODUITS SECONDAIRES EN
FONCTION DES REACTIFS CHOISIS, DE LEUR RAPPORT
MOLAIRE ET DE LA SUITE DE REACTIONS

REACTIFS	PRODUIT THEORIQUE	PRODUITS SECONDAIRES	
		ISOMERISATION (DISMUTATION ISOT.)	ECHANGE H/D (GROUPE METHYLENE)
$(CH_2CH_2)O, LiAlD_4$	$80\% \pm 1$	18,6 %	1,3 %
$(CH_2CH_2)O, exc. LiAlD_4$	$81,5\% \pm 1$	6,4 %	11,9 %
$(CH_2CH_2)O, \begin{matrix} 1^{\circ} LiAlH_4 \\ 2^{\circ} LiAlD_4 \end{matrix}$	$99,0\% \pm 0,2$	—	1 %

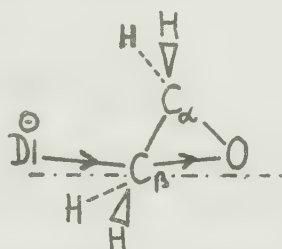
IMPORTANCE RELATIVE DES REACTIONS SECONDAIRES
(ISOMERISATION, ECHANGE) LORS DE LA REDUCTION
DES OXYDES D'ETHYLENE

REACTIFS	REACTION PRINCIPALE (REDUCTION)	REACTIONS SECONDAIRES	
		ISOMERISATION (DISMUTATION ISOT.)	ECHANGE H/D (GROUPE METHYLENE)
$(CH_2CH_2)O$, $LiAlD_4$	$80\% \pm 1$	18,6%	1,3 %
$(CHDCHD)O$, $LiAlH_4$	$81\% \pm 2$	16,6%	0,5 %
$(CHDCHD)O$, $LiAlD_4$	$81\% \pm 2$	18,5%	0,5 %
$(CD_2CD_2)O$, $LiAlH_4$	$84,5\% \pm 1$	12,3%	1,4 %

COMPOSITION ISOTOPIQUE DES METHANOLS DEUTERIÉS
FORMES PAR REACTION SECONDAIRE LORS DE LA
REDUCTION DES OXYDES D'ETHYLENE ISOTOPIQUES



Les longueurs des liaisons, les angles de valence, la répartition des charges, l'hybridation des atomes de carbone varient, ainsi que les interactions avec le solvant. Dans le cas de la réduction bimoléculaire de l'époxyde (réaction principale), la colinéarité du réactif nucléophile $D^{\ominus}$, du carbone C_{β} centre de réaction et du groupement nucléofuge $O^{\ominus}$ ne peut être réalisée sans déformation supplémentaire des angles des orbitales, sinon l'état de transition se caractérise par une déviation de la colinéarité qui entraîne une modification supplémentaire des fréquences de déformation dans l'état de transition⁽¹⁴⁰⁾, comme cela a été calculé pour certaines réactions par Ingold et collaborateurs⁽¹⁴²⁾.



On obtiendrait alors une espèce intermédiaire dont certaines liaisons sont rendues plus fragiles, permettant un échange isotopique pendant l'ouverture du cycle. Cet échange se produit d'après nos résultats au niveau des liaisons $C_{\alpha}-H$. Les deux hydrogènes peuvent être remplacés par du deutérium.

Notons que l'hydrogène adjacent au carbonyle de l'acétaldéhyde est également échangeable en présence de catalyseurs⁽¹²⁹⁾.

L'ensemble des réactions :

- réduction par substitution bimoléculaire nucléophile,
- isomérisation intermoléculaire et échange isotopique dans le groupement méthylène au stade du complexe activé,

dont l'importance relative figure dans le tableau page 57, permet de rendre compte de la composition isotopique des éthanols deutériés obtenus à partir de l'oxyde d'éthylène. La dernière colonne du tableau page 46 établit la corrélation entre chaque espèce deutériée et la réaction qui est à l'origine de sa formation.

2 - 2.6. Rupture de deux liaisons du cycle époxyde : formation de méthanol

L'affaiblissement des liaisons du cycle époxydique au stade du complexe activé entraîne aussi la formation de méthanol en quantité reproductible. La figure p.58 montre que le méthanol est formé à partir de deux hydrogènes fixés au même carbone de l'époxyde. Le troisième hydrogène méthylique est fourni par le réducteur.

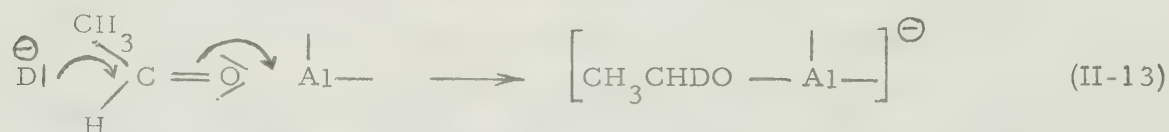
3 - Réduction de l'acétaldéhyde : obtention des alcools CH_3CHDOH et CD_3CHDOH

3 - 1. Réaction de l'acétaldéhyde avec LiAlH_4 et LiAlD_4

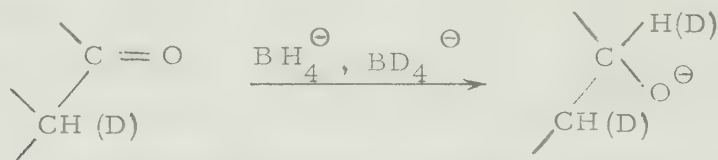
La préparation des éthanols CH_3CHDOH et CD_3CHDOH est basée sur la réduction de l'acétaldéhyde^{(56), (105), (107), (113)}. Comme réducteur, nous avons utilisé l'hydrure double et le deutériure double de lithium-aluminium :



Le mécanisme est, pour la réaction principale, une addition nucléophile sur le carbonyle :



Les effets isotopiques et l'état de transition relatifs à cette réaction ne semblent pas avoir été étudiés. Par contre, la réduction par BH_4^- d'une série de cétones deutériées en position α a fait l'objet d'une étude approfondie⁽¹⁴³⁾, de même que celle de cétones ordinaires par BD_4^- ^{(144), (145)}.



Les auteurs ont mis en évidence dans les deux cas un effet isotopique secondaire inverse faible.

Pour l'acétone en particulier, Geneste et Lamaty⁽¹⁴³⁾ ont trouvé :

Réactions comparées	k_H / k_D
$\left. \begin{array}{l} \text{Acétone} \\ \text{Acétone-} \text{D}_6 \end{array} \right\} + \text{NaBH}_4$	0,96

Ils expliquent cet effet isotopique sur la base d'une stabilisation de la cétone de départ par hyperconjugaison.

Nous n'avons pas effectué d'études analogues de la réduction de l'acétaldéhyde par l'hydrure de lithium-aluminium. Nous pouvons cependant affirmer que, lors de nos préparations, les deux réactions (II-11) et (II-12) qui sont symétriques du point de vue de la deutériation des réactifs de départ aboutissent sensiblement au même rendement chimique, qui est aussi celui de la synthèse du composé non marqué. Nous admettons que l'effet isotopique est faible comme dans le cas de l'acétone.

3 - 2. Résultats expérimentaux

L'éthanol CH_3CHDOH a été obtenu avec une teneur moyenne de 92,5 % en espèce recherchée. Il contient de plus 1 à 2 % d'éthanol deutérié et de l'éthanol ordinaire (tableau page 89). Les quantités de parasites isotopiques varient avec l'excès de réducteur (tableau page 90).

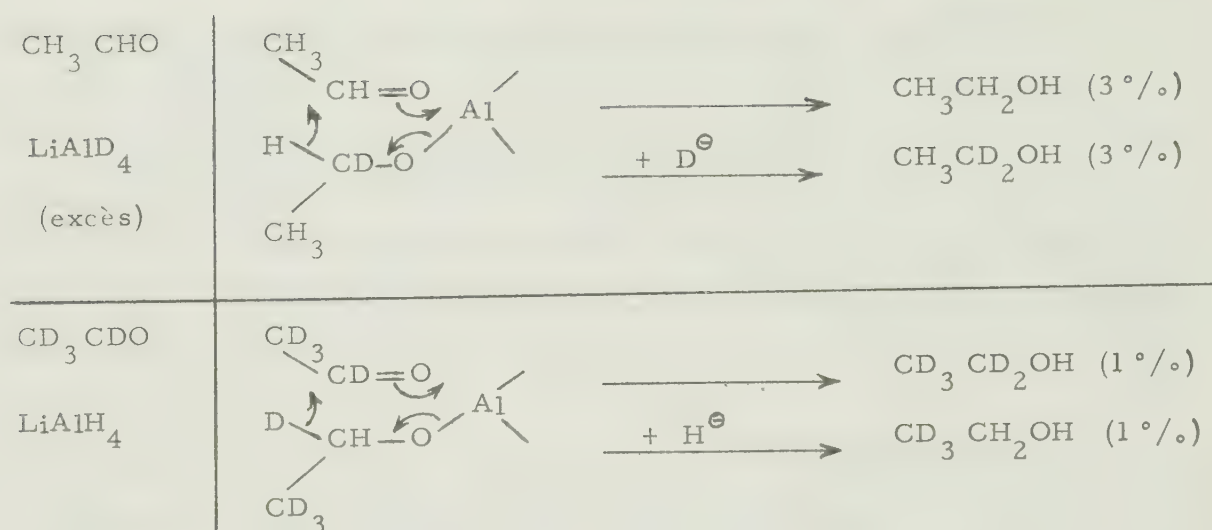
L'éthanol $\text{CD}_3\text{CHD OH}$ a été obtenu avec une teneur en espèce recherchée de 96,5 %, accompagné essentiellement de $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (1 %) et de $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}$ (0,8 %)(tableau page 97).

3 - 3. Discussion

Comparée à la réduction des époxydes isotopiques, celle de l'acétaldéhyde à l'aide de l'hydrure ou du deutériure double du lithium et aluminium est une réaction quasi-univoque. Le mécanisme indiqué ci-dessus est probablement la seule réaction importante.

Cependant, pour expliquer la présence des parasites isotopiques de l'éthanol obtenu, il faut admettre la participation concurrentielle d'autres réactions.

L'une de ces réactions secondaires pourrait être un échange isotopique, impliquant l'hydrogène adjacent au carbonyle de l'aldéhyde. On sait que cet hydrogène possède, en présence d'un catalyseur approprié, une certaine mobilité⁽¹²⁸⁾. Ce mécanisme d'échange pourrait avoir lieu par transfert assisté. Les éthanolis deutériés que nous avons obtenus montrent en effet une tendance à une dismutation isotopique dans le groupement méthylène. Le schéma suivant illustre l'origine possible des produits secondaires obtenus lors des deux synthèses :



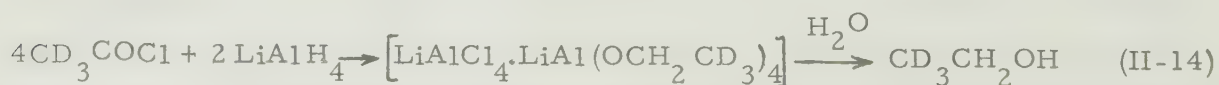
Comme dans le cas de la réduction des époxydes (page 50), on aurait un effet isotopique primaire sur la probabilité du transfert d'un ion hydrure ou d'un ion deutériure. Cela pourrait expliquer pourquoi l'éthanol CD_3CHDOH est obtenu avec une meilleure pureté isotopique (96,6 %) que l'espèce $\text{CH}_3\text{CHD OH}$ (93 %).

Nous avons vérifié qu'aucun échange isotopique n'intervient entre le complexe formé et le réducteur. Ce résultat est en accord avec les observations faites lors de la réduction de l'oxyde d'éthylène.

4 - Obtention des éthanols perdeutériés sur un carbone : $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$

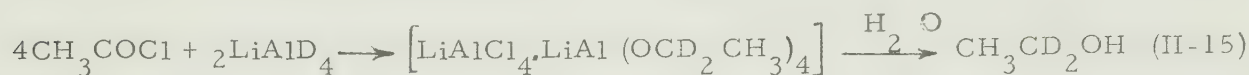
4 - 1. Réduction du chlorure d'acétyle

Nous avons effectué la réduction du chlorure d'acétyle deutérié CD_3COCl obtenu à partir de l'acide acétique $-(\text{D}_4)$ par l'hydrure de lithium-aluminium :



L'examen par chromatographie en phase gazeuse indique une pureté chimique médiocre qui révèle l'importance des réactions secondaires aboutissant à d'autres espèces chimiques. L'examen par spectrométrie de masse montre que la pureté isotopique est également médiocre.

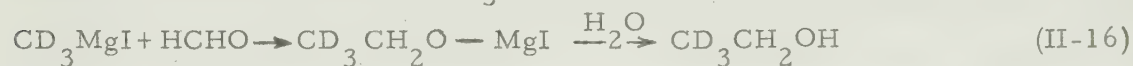
Par contre, la réduction du chlorure d'acétyle non marqué par le deutériure de lithium-aluminium



nous a permis de préparer l'éthanol -1 (D_2). L'échantillon obtenu contient 96% de cette espèce (tableau page 93).

4 - 2. Condensation d'un organomagnésien méthylique avec l'aldéhyde formique.

Cette méthode classique de préparation des alcools primaires permet d'obtenir l'éthanol-2 (D_3) selon l'équation suivante :



La pureté chimique et isotopique de l'échantillon recueilli étant insuffisante, la préparation de cet alcool a été abordée par une méthode différente.

4 - 3. Synthèse de WURTZ-GRIGNARD à partir d'un magnésien méthylique et d'un éther méthylique chloré.

Nous avons effectué l'addition de l'iodure de méthylmagnésium perdeutéié à l'éther chloré $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{Cl}$. L'hydrolyse qui conduit à l'éther $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CD}_3$ est suivie d'une hydrogénolyse à l'aide d'un catalyseur à 5% de palladium sur charbon actif.



L'analyse isotopique de l'éthanol recueilli est indiquée dans le tableau page 94 . L'échantillon contient 95% de l'espèce $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

5 - Obtention des éthanols $\text{CH}_2\text{D-CD}_2\text{OH}$ et $\text{CHD}_2\text{-CH}_2\text{OH}$.

Aucune des méthodes de préparation exposées plus haut ne donne accès aux éthanols deutériés $\text{CH}_2\text{D-CD}_2\text{OH}$ et $\text{CHD}_2\text{-CH}_2\text{OH}$. Ces deux espèces peuvent être obtenues à partir de dérivés de l'acide acétique dans lesquels

les atomes H et D du groupement acétyle sont dans le rapport 1 : 2 ou 2 : 1.

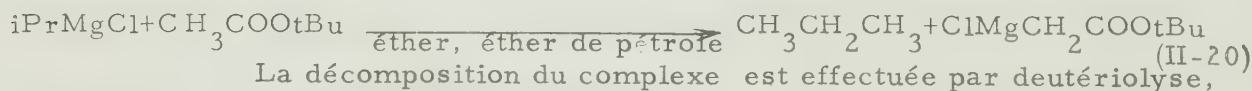
5 - 1. Méthode magnésienne⁽¹⁴⁶⁾

La méthode met à profit l'énolisation d'un ester par un composé magnésien. Le magnésien doit être choisi de telle sorte que son addition sur le carbonyle soit gênée par empêchement stérique, et qu'il intervienne ainsi essentiellement comme agent d'énolisation.

Son action sur l'ester auquel on l'oppose dépend également de la structure de ce dernier : dans le cas particulier d'un ester ayant un groupe carbonyle très encombré, celui-ci est protégé et la formation du carbanion est favorisée. L'ionisation de l'ester peut devenir la réaction prépondérante.

Ainsi, de nombreux travaux^{(147), (148), (149)} ont montré que le chlorure d'isopropyle-magnésium forme avec l'acétate de tertio-butyle un complexe magnésien stable, et ont précisé les conditions optimums de son obtention ainsi que celles de sa transformation ultérieure en β -hydroxy-esters : il faut en particulier éviter la duplication de l'acétate de tertio-butyle par addition du carbanion au groupe carbonyle.

La formation du complexe de l'acétate de tertio-butyle s'écrit de la façon suivante :

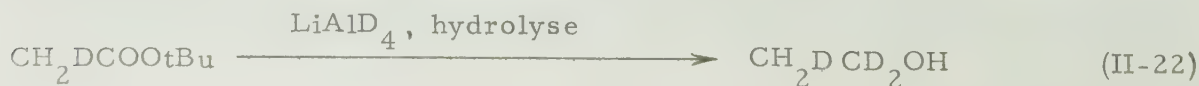


La décomposition du complexe est effectuée par deutériolyse, aboutissant à l'acétate monodeutéié :



En partant de l'acide acétique perdeutéié et en hydrolysant le complexe magnésien dideutéié $ClMgCD_2 COO tBu$ qui devrait résulter de cette réaction, nous avons pensé obtenir également l'ester $CHD_2 COOtBu$.

La réduction de chacun de ces esters par $LiAlH_4$ et $LiAlD_4$ respectivement doit alors conduire aux éthanols désirés, par exemple :



Résultats :

Nous avons obtenu avec un rendement de 50 % l'acétate mono-deutérié de tertio-butyle que nous avons réduit à l'aide de LiAlD_4 d'après l'équation (22).

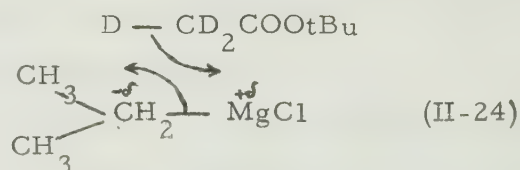
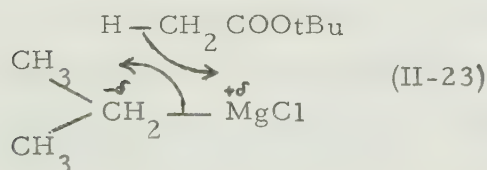
L'éthanol recueilli contient 92,5 % de l'espèce recherchée $\text{CH}_2\text{D CD}_2\text{OH}$ (tableau page 96).

Pour la réaction analogue partant de CD_3COOtBu , le rendement en acétate après la deutériolyse est pratiquement nul, et la faible quantité isolée est identique à l'acétate de départ. L'obtention de l'éthanol $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$ n'est donc pas possible par l'intermédiaire de cette réaction.

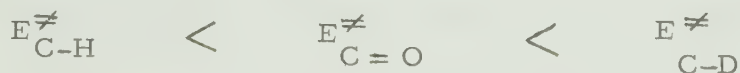
Discussion

Dans la réaction du chlorure d'isopropyle-magnésium avec l'acétate de tertio-butyle, il faut admettre un parcours réactionnel différent. Lors de la mise en contact des réactifs (ester deutérié et magnésien), on observe en effet un dégagement de chaleur provoqué probablement par la réaction concurrentielle de réduction du carbonyle.

Pour la formation du complexe magnésien hydrogéné et deutérié, nous sommes en présence d'un effet isotopique primaire, la réaction impliquant dans le premier cas la rupture d'une liaison C-H, dans le second cas celle d'une liaison C-D :



L'énergie d'activation pour la formation du carbanion deutérié ($E_{\text{C-D}}^\ddagger$) est plus élevée que celle pour la formation de l'homologue hydrogéné ($E_{\text{C-H}}^\ddagger$). On peut supposer que l'énergie d'activation pour la réduction du carbonyle ($E_{\text{C=O}}^\ddagger$) est intermédiaire entre ces deux valeurs et que l'on obtient l'ordre suivant :

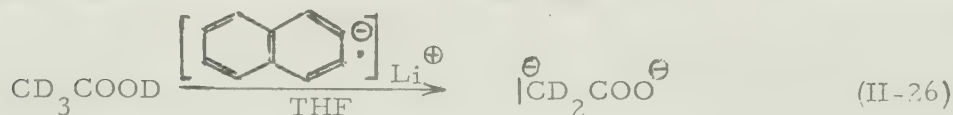


L'effet isotopique constaté pourrait être aussi interprété comme un effet d'isotopie sur la vitesse d'énolisation de l'ester.

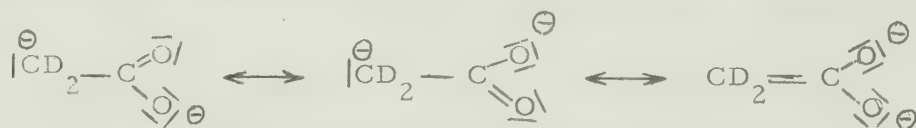
5 - 2. Utilisation de l'anion radicalaire du naphthalène

Les anions-radicaux de type $[\text{ArH.}^\ominus] \text{M}^\oplus$ sont des agents puissants de métallation et de réduction. Ils ont été utilisés par ANGELO⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾ pour condenser des acides aliphatiques avec des dérivés carbonylés.

On admet qu'il se forme un dianion à partir de l'acide. En collaboration avec cet auteur, nous avons essayé de préparer le dianion de l'acide perdeutérioacétique, par la suite de réactions ci-dessous :



Ce dianion est stabilisé par hyperconjugaison et par mésomérie entre les formes suivantes :



L'hydrolyse acide du dianion doit donner l'acide acétique CHD_2COOH , dont la réduction par LiAlH_4 doit aboutir à l'éthanol $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

Résultats et discussion

La quantité d'acide acétique recueilli après l'hydrolyse a atteint au maximum 60 % de l'acide de départ, les pertes provenant pour une bonne part des séparations par extractions.

Nous avons fait varier la concentration en anion-radical, le temps de contact et la température. L'analyse isotopique révèle que l'on obtient toujours un mélange isotopique des espèces $\text{CH}_{3-k}\text{D}_k\text{COOH}$, où l'acide dideutérié recherché ne dépasse pas 55 %. La deuxième espèce prédominante est l'acide de départ hydroxylé CD_3COOH . Le tableau page 101

donne l'analyse d'un mélange obtenu lors d'une de nos préparations.

Il apparaît donc que la transformation de l'acide en dianion ${}^{\ominus}\text{CD}_2\text{COO}^{\ominus}$ est loin d'être totale et ne permet pas d'obtenir l'acide acétique $\text{CD}_2\text{HCO}_2\text{H}$ isotopiquement pur.

Notons que la formation du dianion ${}^{\ominus}\text{CH}_2\text{COO}^{\ominus}$ par rupture d'une liaison C-H au lieu d'une liaison C-D est favorisée par un effet isotopique primaire. De plus, on peut admettre que ce dianion est plus stable que le dianion deutérié, l'hyperconjugaison des protons avec le groupe-ment carbonyle étant plus intense.

5-3. Méthode utilisant le réactif de REFORMATSKY

Le réactif de Réformatsky est obtenu par action d'un ester α -bromé sur le zinc. Le complexe bromozincique qui en résulte se condense normalement avec les aldéhydes et les cétones. L'organométallique n'est dans ce cas qu'un intermédiaire qui se forme et qui disparaît d'une façon continue au cours de la réaction.

Gaudemar et collaborateurs^{(152), (153), (154), (155)} ont montré que dans certaines conditions opératoires (solvant, température, nature de l'ester) le complexe organométallique intermédiaire pouvait être préparé et que sa formation était à peu près stoechiométrique.

La solvolysé de ce complexe apparaît comme un moyen d'obtenir les acétates mono- et di-deutériés qui, réduits respectivement par LiAlH_4 et LiAlD_4 , donnent quatre éthanols deutériés, notamment l'espèce $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$, que nous n'avons pu obtenir par aucune des réactions précédentes.

Résultats et discussion

La première étape de la préparation est la formation du bromure de l'acide bromacétique selon la réaction de HELL, VOLLHARD, ZELINSKI,



C'est au stade de cette réaction initiale, relativement aisée, qu'intervient un effet d'isotopie primaire entre la rupture d'une liaison C-H selon la réaction (II-27) et celle d'une liaison C-D pour l'homologue deutérié (II-28).

Rappelons que pour les deux méthodes de préparation précédentes, basées sur la réaction magnésienne ou sur l'utilisation de l'anion-radical du naphthalène, un effet isotopique primaire important intervenait probablement au stade critique de la formation du carbanion acétique, et que cet effet était favorable à l'obtention du groupement $\text{CD}_2\text{H COO}^-$. Dans la méthode utilisant le réactif de REFORMATSKY, aucun effet d'isotopie important n'est prévisible au stade de la formation du complexe organozincique.

Le bromure de l'acide bromacétique obtenu par exemple par la réaction (II-28) est transformé en bromacétate de n-propyle :



dont la pureté chimique est contrôlée par chromatographie en phase gazeuse et par RMN.

L'action de l'ester bromé sur le zinc, suivie d'une hydrolyse, doit aboutir à $\text{CD}_2\text{H COO nPr}$:



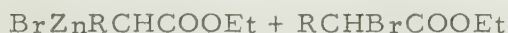
(rendement par rapport à l'ester α -bromé : 45 %.)

La composition isotopique de l'acétate obtenu est portée dans le tableau ci-dessous, ainsi que celle de l'acétate préparé par deutériolyse du complexe $\text{BrZn CH}_2\text{COOnPr}$.

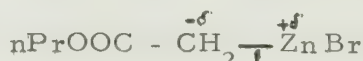
REACTIONS	(1) $\text{CD}_2\text{BrCOOnPr} + \text{Zn}$ (2) hydrolyse.	(1) $\text{CH}_2\text{BrCOOnPr} + \text{Zn}$ (2) deutériolyse
ANALYSE	$\text{CHD}_2\text{COOnPr} \sim 61\%$ $\text{CD}_3\text{COOnPr} \sim 34\%$	$\text{CH}_2\text{DCOOnPr} \sim 60\%$ $\text{CH}_3\text{COOnPr} \sim 34\%$

Il y a donc formation d'acétate de n-propyle parasite (tri- ou non deutérié selon la synthèse) à partir de l'acétate α -bromé par un mécanisme dont la vitesse pourrait être fonction de la concentration du complexe bromozincique et dépendre de la nature de l'ester puisque, dans des réactions semblables utilisant le bromacétate d'éthyle et l' α -bromoisobutyrate d'éthyle et sans faire appel au marquage isotopique, GAUDEMAR et collaborateurs⁽¹⁵⁴⁾ ont obtenu les esters correspondants avec un rendement élevé.

Ce résultat est peut-être à rapprocher de celui de HUSSEY et collaborateurs qui ont signalé dans une étude sur la réaction de REFORMATSKY l'obtention de quantités appréciables de propionate d'éthyle dans la réaction de l' α -bromopropionate d'éthyle avec le zinc⁽¹⁵⁶⁾, en l'absence de réactifs de condensation et avant toute hydrolyse du complexe bromozincique. Les auteurs suggèrent l'intervention d'une réaction de type acide-base entre le zincique formé et le bromoester encore présent :



Une telle réaction pourrait rendre compte de la composition isotopique de l'acétate de n-propyle que nous avons obtenu, bien que l'on puisse s'attendre alors à un effet d'isotopie assez marqué, l'effet d'isotopie qui affecterait cette réaction parasite étant un effet primaire :



Bien que sa pureté isotopique ne soit pas satisfaisante, nous avons réduit par LiAlH_4 l'acétate de n-propyle obtenu par la réaction 31. L'éthanol qui en résulte contient essentiellement deux espèces isotopiques (tableau page 91) :



6 - Autres réactions pouvant permettre la préparation des éthanols deutériés dans le groupement méthyle.

Pour préparer ces éthanols, on peut envisager d'utiliser d'autres réactifs, tels que les organostannanes R_3SnH et R_3SnH_2 ⁽¹⁵⁷⁾, le borohydrure de sodium $NaBH_4$ ⁽¹⁵⁸⁾, et leur homologues deutériés. L'emploi du cyanoborohydrure de lithium $LiBH_3CN$ pourrait permettre une hydrogénation en milieu faiblement acide⁽¹⁵⁹⁾. Un autre réducteur sélectif du groupement carbonyle a été signalé récemment : l'hydrure de lithium perhydro 9 b-para-phénallyle⁽¹⁶⁰⁾.

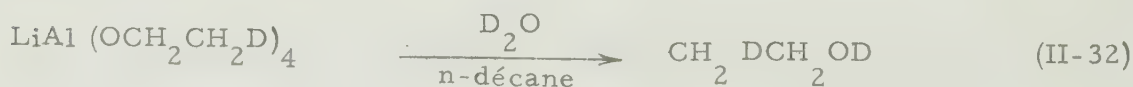
Il serait également intéressant de faire réagir le diazométhane sur l'aldéhyde formique⁽¹⁶¹⁾ dideutéié. Cette réaction devrait aboutir à l'oxyde d'éthylène 1,1- D_2 , par départ assisté intermoléculaire d'une molécule d'azote:



La réduction de cet époxyde asymétrique donnerait des renseignements complémentaires sur les effets d'isotopie qui interviennent lors de l'ouverture du cycle époxydique (chapitre II-2.2.)

7 - Préparation de quelques éthanols deutoxyliques $C_2H_{5-n}D_nOD$.

Pour obtenir quelques espèces deutoxyliques de l'éthanol, nous avons décomposé par l'eau lourde les complexes organométalliques obtenus d'après les équations (II-2) et (II - 11) selon la technique de préparation de l'éthanol -D à partir d'éthylate d'aluminium⁽¹⁶²⁾, en les dispersant dans du décane normal :



Le mode opératoire adopté est exposé dans nos travaux antérieurs. Les rendements obtenus sont du même ordre que ceux observés lors

de la préparation des alcools hydroxyliques.

Les points d'ébullition, pratiquement identiques pour tous les éthanols deutériés hydroxyliques $C_2H_5-nD_nOH$, deviennent plus élevés lorsqu'on passe de l'espèce hydroxylique à l'espèce deutoxylique. (163)

Dans le tableau ci-dessous figurent les rendements, les points d'ébullition approximatifs et les indices de réfraction de CH_2DCH_2OD , CH_3CHDOD et de leurs homologues hydroxyliques. Nous y avons joint les valeurs de la littérature pour les alcools CH_3CH_2OD et CH_3CH_2OH .

Composé	Rendement par rapport au réducteur	Fraction retenue (°C)	n_{20}^D
CH_2DCH_2OD	90 %.	78,9 - 79,4	1,359 ₆
CH_2DCH_2OH	80 %.	78,4 - 78,8	1,361 ₁
CH_3CHDOD	80 %.	78,7 - 79,2	1,360 ₃
CH_3CHDOH	90 %.	78,4 - 78,8	1,361 ₃
$CH_3CH_2OD^{(163)(164)}$	—	Eb = 79,0	1,3606
$CH_3CH_2OH^{(165)}$	—	Eb = 78,5	1,3611

8 - Préparation et étude de quelques composés deutériés annexes.

8-1. Deutériure double de lithium et aluminium

L'utilisation du deutériure de lithium et aluminium dans la plupart des préparations nous a amenés à étudier la préparation et quelques propriétés de ce composé.

Nous avons mis au point la synthèse de $LiAlD_4^{(116), (166)}$ en modifiant la technique expérimentale de WIBERG et collaborateurs⁽¹⁶⁷⁾. Les réactifs de départ sont LiD et $AlBr_3$ et nous avons élaboré une méthode

iodométrique pour le dosage rapide de $\text{LiD}^{(168)}$. On obtient LiAlD_4 dissous dans le diéthylcarbitol, solvant relativement inerte. La stabilité de telles solutions est satisfaisante : leur activité réductrice, mesurée également par iodométrie⁽¹⁶⁹⁾, reste inchangée pendant plus d'une année⁽¹¹⁶⁾.

Pour évaluer l'influence de la température sur la stabilité des solutions de LiAlD_4 et LiAlH_4 dans le diéthylcarbitol, nous avons comparé les courbes de tension de vapeur du solvant pur et d'une solution contenant 2°/ de LiAlH_4 . Cette comparaison montre que la décomposition du corps dissous commence dès $100^\circ\text{C}^{(116)}$. En conséquence, cette température ne doit pas être dépassée lors de l'utilisation de telles solutions. La préparation de l'alcool $\text{C}_2\text{D}_5\text{OH}$ selon l'équation (II-6) montre qu'un clivage partiel du solvant avec formation d'éthanol, signalé par certains auteurs⁽¹⁷⁰⁾, n'a pas lieu dans les conditions opératoires adoptées, puisque l'éthanol obtenu est pratiquement exempt de l'espèce non marquée.

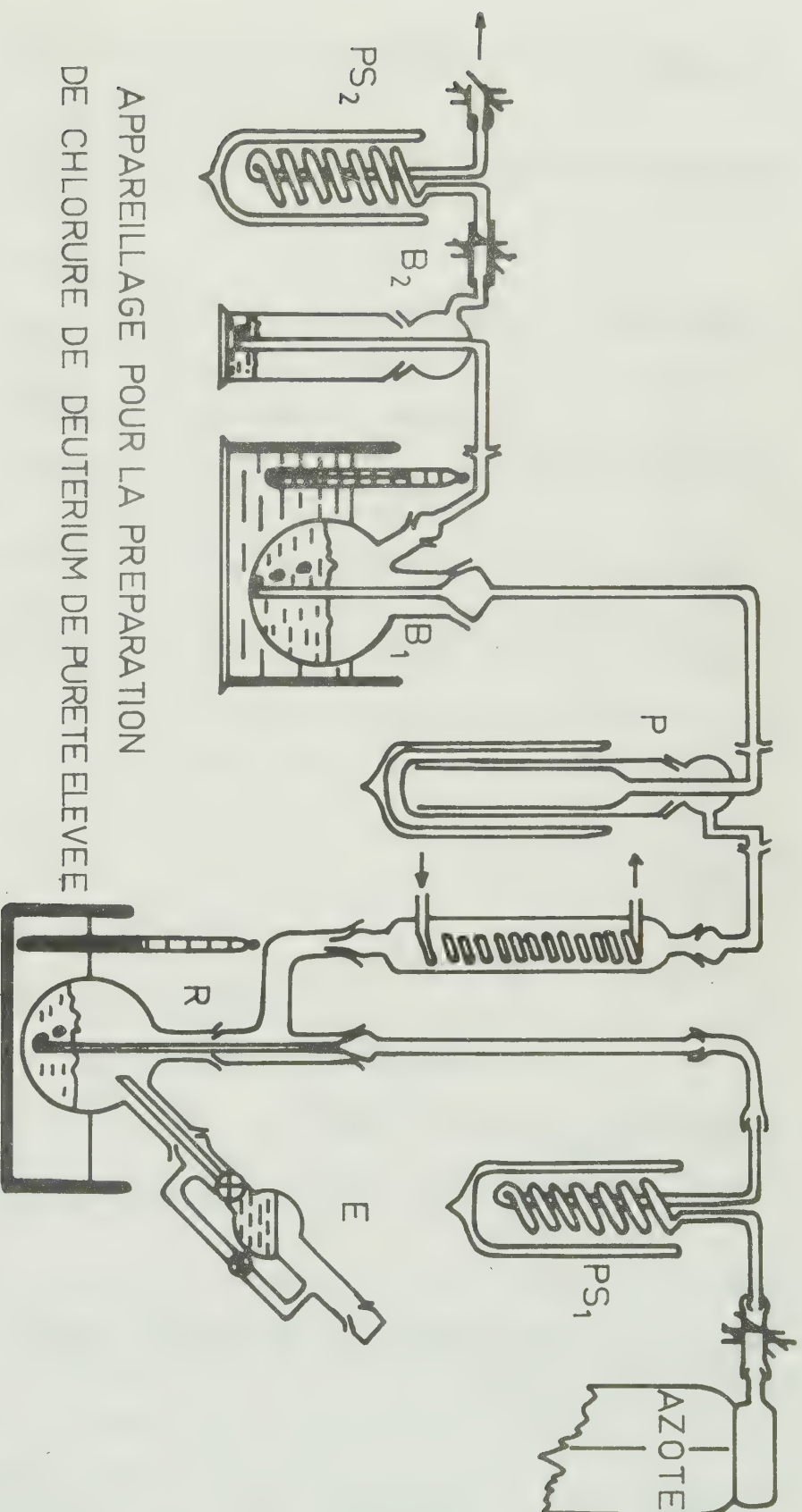
8 - 2. Chlorure de deutérium

Les spectres RMN des éthanols deutériés peuvent être simplifiés par découplage du groupement hydroxylique avec le groupement méthylène. Ceci est obtenu par addition d'un acide. Dans le cas des alcools deutoxyliques, l'utilisation d'un acide deutérié est nécessaire. Lors de la deutériolyse du complexe organomagnésien (chap. II-5.1.) et du complexe bromozincique (chap. II-5.3.) il fallait également disposer d'un acide deutérié.

Nous avons donc préparé le chlorure de deutérium à partir d'eau lourde^{et} de chlorure de benzoyle avec un rendement de 90 °/ et une pureté isotopique pratiquement identique à celle de l'eau lourde de départ^{(171), (172)}. La figure page 73 montre l'appareillage utilisé pour cette synthèse.

Un certain nombre des réactifs deutériés utilisés sont des produits commerciaux. Il s'agit de : D_2O , LiD , une partie de LiAlD_4 , les oxydes d'éthylène et l'acétaldéhyde deutériés (Merck, Sharp and Dohme, Canada), l'acide acétique perdeutérié $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$ (C.E.A., Saclay). Des échantillons de ce dernier ont été également préparés au laboratoire.

Le tableau page 74 présente les réactifs et les réactions dont nous nous sommes servis pour obtenir les espèces deutériées de l'éthanol.

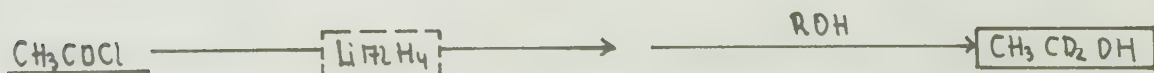
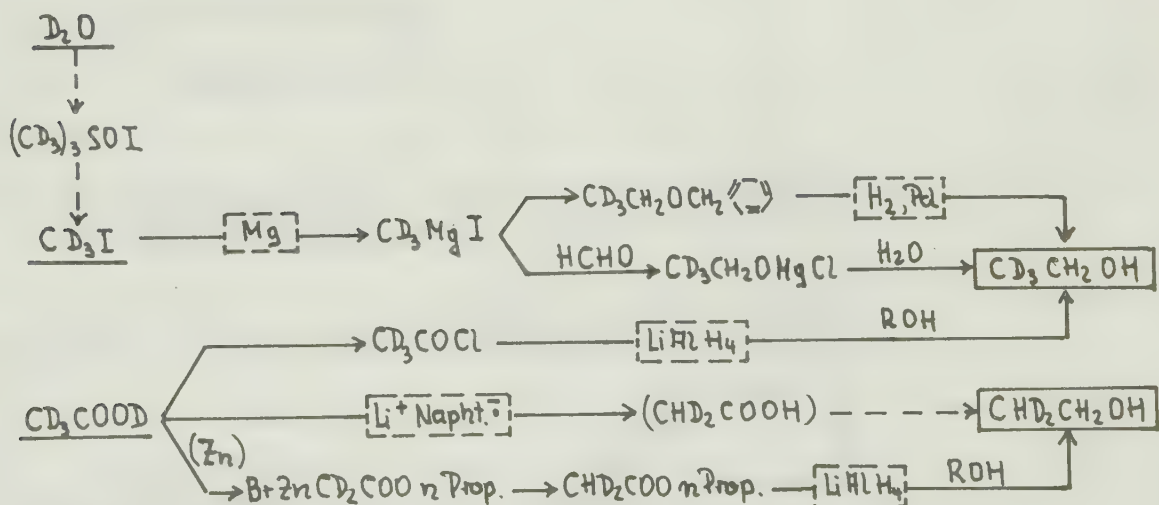
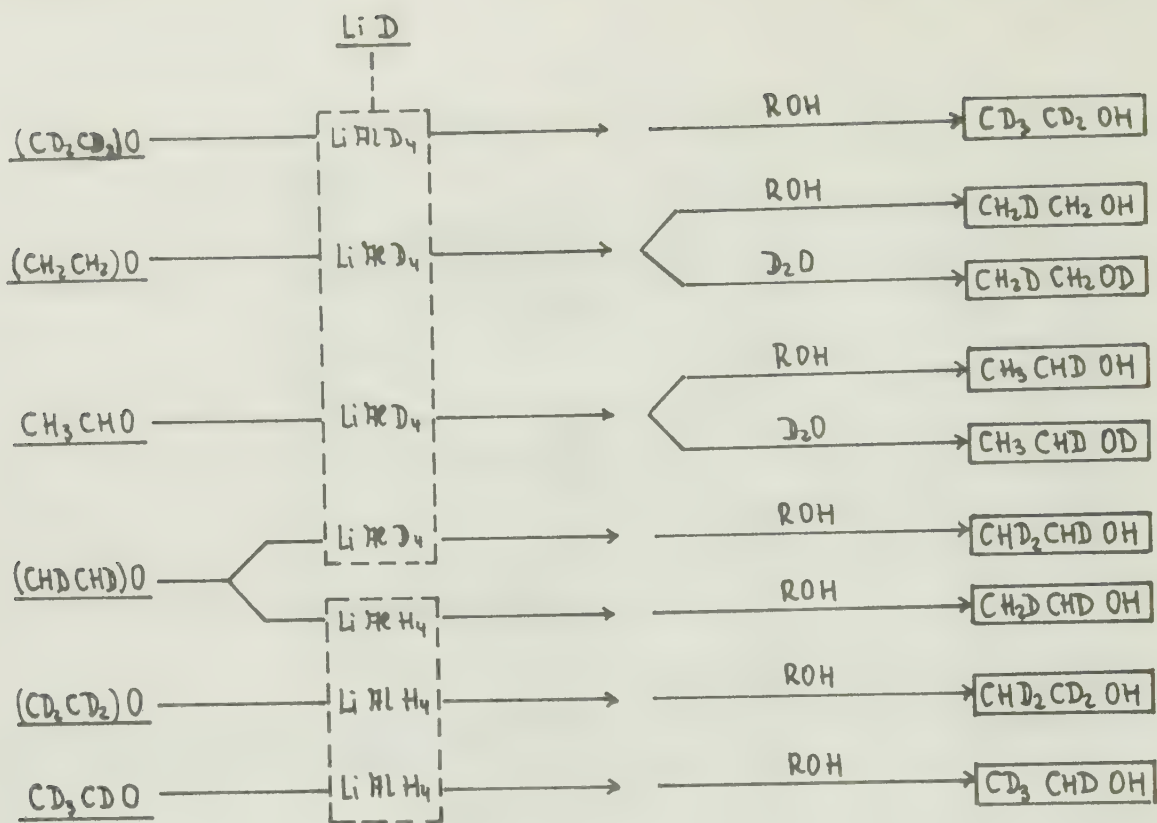


APPAREILLAGE POUR LA PREPARATION DE CHLORURE DE DEUTERIUM DE PURETE ELEVEE

R : ballon de réaction
E : entonnoir pour l'addition d'eau lourde
B₁, B₂ : dissolution du gaz formé
P, PS₁, PS₂ : pièges pour purification

PRODUIT DE DEPART

ETHANOL DEUTERIE



SCHEMA DE L'OBTENTION DES ETHANOLS DEUTERIES

CHAPITRE III

==::==::==::==::==::==::==::==::

ANALYSE ISOTOPIQUE DES ETHANOLS DEUTERIÉS PRÉPARÉS

Les onze variétés deutériées de l'éthanol ont été obtenues avec une concentration de l'espèce recherchée qui dépasse le plus souvent 90 °/°. Chaque éthanol deutérié spécifiquement dans des positions définies est accompagné d'autres espèces deutériées qui diffèrent de l'éthanol principal par la position des atomes de deutérium ou par le degré de deutérioration ('parasites isotopiques'). Ces impuretés isotopiques révèlent dans certains cas l'importance de réactions secondaires concurrentielles qui passent inaperçues lorsque les mêmes synthèses chimiques sont effectuées à l'aide de composés hydrogénés et elles permettent éventuellement une analyse isotopique indirecte des composés ayant servi à la préparation des éthanols deutériés.

L'analyse est effectuée par spectrométrie de masse (SPM), par résonance magnétique protonique (RMP) et par résonance magnétique deutonique (RMD).

Les résultats de l'analyse isotopique des éthanols deutériés sont représentés dans les tableaux pages 87 à 99.

1 - Spectrométrie de masse

(Appareils VARIAN MAT CH5 et AEI MS2G)

L'éthanol deutérié obtenu par synthèse est transformé en propionate d'éthyle. La composition isotopique globale de ce dernier, qui reflète celle de l'éthanol, est déterminée par examen de la région des ions moléculaires. Le spectre est corrigé de la contribution des ions comportant un ^{13}C , dus à l'abondance naturelle de cet isotope du carbone, et l'on tient compte également, bien qu'ils soient peu abondants, de l'intervention d'ions $(M-1)^+$ et $(M+1)^+$ (moins de 1 °/° de l'ion moléculaire M^+).

On obtient avec une bonne précision ($\pm 0,2$ °/°) la composition

isotopique exprimée en pourcentages de chaque degré de deutériation (colonnes 1 et 2 des tableaux pages 87 à 99) et la deutériation globale du squelette carboné de l'éthanol préparé (portée à gauche en bas des mêmes tableaux). Mais la répartition des espèces isotopiques à l'intérieur d'un même degré de deutériation ne peut être déterminée par spectrométrie de masse.

2- Résonance magnétique nucléaire

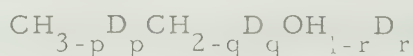
(Appareils VARIAN HR 60, A 60 et HR 220)

Pour mesurer la concentration isotopique en une position donnée, on utilise la résonance magnétique nucléaire. Le dosage positionnel des éthanols partiellement deutériés a été effectué à l'aide des signaux émis par les atomes d'hydrogène (RMP) et par les atomes de deutérium (RMD) présents dans la molécule.

L'analyse isotopique positionnelle est basée sur quelques relations exposées dans les paragraphes I-1.3. et I-1.4. et sur les considérations suivantes :

2 - 1. Mesure de l'intensité de raies

Nous avons vu que dans le cas de l'éthanol trois signaux protoniques peuvent apparaître, le signal hydroxylique, le signal méthylénique et le signal méthylique, et que la simple comparaison des surfaces des signaux RMN émis par des protons en position non équivalente permet le dosage relatif des atomes d'hydrogène appartenant à chaque position. Il en est de même pour les signaux deutoniques. Le rapport des surfaces respectives des trois signaux de l'éthanol en résonance protonique d'une part, en résonance deutonique d'autre part permet, compte tenu des résultats de spectrométrie de masse, l'établissement, pour chaque alcool isotopique préparé, d'une formule globale



Pour relier l'intensité du signal protonique émis par un groupement totalement hydrogéné à celle du signal deutonique émis par un groupement totalement deutérié, on utilise comme référence les signaux émis par les atomes H et D d'un groupement mixte.

L'intensité des signaux RMN augmente avec le carré du champ directeur H_0 . Nous avons enregistré un certain nombre de spectres protoniques à 51 000 GAUSS correspondant à une fréquence de résonance protonique de 220 MHz (Appareil VARIAN HR 220).

2-2. Forme des signaux RMN correspondant aux différentes espèces deutériées de l'éthanol

Un signal RMN est d'autant plus complexe que le nombre des couplages qui interviennent simultanément est plus élevé. Pour l'éthanol deutérié, ce nombre peut atteindre six.

Les schémas spectraux des signaux méthyléniques et méthyliques pour les douze éthanols isotopiques sont représentés pages 110 et 111. Ils varient considérablement d'une espèce à l'autre. En résonance protonique, ils passent du triplet pour $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ au multiplet de 30 raies pour CHD_2CHDOH .

De même, en résonance deutonique, on passe du singulet pour $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}$ à l'octuplet pour $\text{CH}_3\text{CHD OH}$.

Grâce à cette variété des signaux et à la proportionnalité de la surface de ces signaux au nombre des noyaux en résonance, l'identification et le dosage des différentes espèces deutériées de l'éthanol présentes dans un mélange sont possibles, à condition d'avoir déterminé avec précision :

- les constantes de couplage J ,
- la position exacte du centre de chaque signal, donc les glissements isotopiques Φ_H et Φ_D .

Ces déterminations sont exposés dans le chapitre IV.

Pour effectuer l'analyse isotopique des éthanols deutériés, nous avons considéré leurs spectres comme étant au 1^{er} ordre. Cette approximation est valable :

- pour toute identification des différentes espèces isotopiques;
- pour leurs dosages basés sur les spectres pris à 220 MHz.

Pour les spectres pris à 60 (RMP) et à 9, 21 (RMD) MHz, une correction établie empiriquement a été appliquée dans certains cas, pour tenir compte des faibles termes correctifs sur l'intensité et la position des raies dus à la dégénérescence au second ordre.

Notons enfin que les signaux deutoniques se présentent d'une façon simplifiée par rapport aux signaux protoniques. Le couplage vicinal D-C-C-D, 42,4 fois plus faible, selon la relation I - 15, que le couplage protonique correspondant,

$$^3J(\text{DC CD}) = \left(\frac{\gamma_D}{\gamma_H} \right)^2 \cdot ^3J(\text{HC CH}) = 0,15 \text{ Hz} \quad (\text{III-1})$$

ne se manifeste pas dans le signal obtenu.

2 - 3. Paramètres physiques permettant une précision plus élevée de l'analyse isotopique

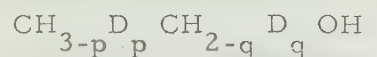
L'augmentation de l'intensité des signaux par l'utilisation de champs magnétiques plus puissants (51 000 GAUSS, 220 MHz) a été mentionnée ci-dessus. Cependant, en élevant le champ magnétique d'une façon importante, il devient de plus en plus difficile de le maintenir homogène à l'intérieur de l'échantillon et pendant toute la durée de l'enregistrement. La conséquence pratique est une diminution de la résolution. Ainsi, les couplages vicinaux $^2J(\text{HCCD})$ dans les éthanols deutériés, qui sont de $1,00 \pm 0,01 \text{ Hz}$, ne sont plus résolus à 220 MHz, alors qu'à 14 000 GAUSS (60 MHz) ces mêmes couplages sont très nettement résolus.

Pour augmenter la précision de l'analyse isotopique, nous avons enregistré les spectres protoniques de certains éthanols deutériés à des températures allant jusqu'à 110°C. Cela entraîne une perte en intensité. Par contre, l'élargissement des raies provoqué par la relaxation quadrupolaire de deutérium présent dans la molécule diminue très nettement (voir figure, page 134). De ce fait, la précision de l'analyse d'un mélange isotopique se trouve généralement améliorée par augmentation de la température. Il faut noter de plus l'influence de la température sur d'autres propriétés des éthanols isotopiques pouvant modifier les spectres, telles que la susceptibilité magnétique, l'échange cinétique des protons hydroxyliques et la libre rotation.

3 - Procédé pratique pour l'analyse isotopique positionnelle des éthanols deutériés.

La spectrométrie de masse (page 75) permet d'établir les pourcentages de chaque degré de deutérioration et la formule globale $C_2H_{5-n}D_nOH$.

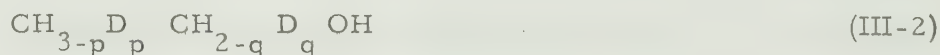
3-1. Etablissement de la formule isotopique moyenne pour chaque groupement,



Cette formule est établie par intégration des signaux méthyl-
liques, méthyléniques et parfois hydroxyliques en résonance protonique et
deutonique. Nous avons préféré l'intégration manuelle à l'intégration électro-
nique, car la première permet une précision plus élevée et une intégration
partielle à l'intérieur d'un signal, indispensables pour une analyse isotopique
complète.

Les intensités relatives des signaux des éthanols deutériés ont
été déterminées pour chaque échantillon sur quelques dizaines de spectres. Ces
spectres ont été enregistrés en champ croissant et en champ décroissant.

Connaissant la deutérioration globale et le rapport des intensités
des signaux protoniques émis par les groupements méthyle et méthylène, on
établit la formule isotopique moyenne



qui doit être confirmée par un rapport correspondant obtenu en résonance deu-
tonique. Les deux rapports expérimentaux protonique et deutonique ainsi que
leurs valeurs calculées selon la formule moyenne (III - 2) sont indiqués en bas
des tableaux pages 87 à 99 .

Remarquons qu'en général un quatrième signal faible apparaît
dans les spectres des éthanols deutériés préparés et soumis à une première
purification. Ce signal doit être attribué à des méthanolis $CH_3 \quad D \quad OH$ de degrés
de deutérioration divers, formés par des réactions secondaires. Leur concentra-
tion et leur deutérioration sont reproductibles et caractéristiques de la réaction
principale employée pour préparer un éthanol isotopique donné. Dans les

tableaux pages 87 à 99, nous avons mentionné ces méthanol isotopiques. Leurs signaux RMN ont une faible multiplicité. Ils sont nettement séparés entre eux et de ceux qui appartiennent aux éthanols deutériés. Le dosage de ces méthanol est donc relativement facile. Par contre, en résonance deutonique, où la fréquence de résonance n'est que de 9,21 MHz, les signaux des méthanol rejoignent le signal méthylénique des éthanols deutériés, à l'exception du singulet bien résolu dû à l'espèce CD_3OH . Les méthanol étant dosés en résonance protonique, les intensités deutoniques correspondantes de $\text{CH}_2\text{D OH}$ et de $\text{CH D}_2\text{OH}$ sont introduites comme termes correctifs dans les rapports $\frac{[\text{D}] \text{ méthyle}}{[\text{D}] \text{ méthylène}}$ des éthanols deutériés.

3 - 2. Identification et dosage des espèces deutériées présentes (colonnes 3, 4 et 5 des tableaux pages 87 à 99)

3 - 2.1. Recherche du produit principal et des "parasites" isotopiques

L'identification de l'espèce principale est aisée. Elle représente en moyenne 90 % du mélange isotopique. Son multiplet caractéristique domine le signal obtenu. Les 10 % restant comportent d'autres espèces isotopiques de l'éthanol, dont le nombre peut atteindre neuf, avec cependant une prédominance très nette de 2 ou 3 de ces espèces. Pour leur identification, cinq signaux sont disponibles :

- signal protonique du groupement méthyle
- signal protonique du groupement méthylène
- signal hydroxylique en cas de couplage avec le méthylène
- signal deutonique du groupement méthyle
- signal deutonique du groupement méthylène.

Pour chaque espèce deutériée de l'éthanol les schémas des spectres des différents groupements ont été dessinés à l'échelle des spectres expérimentaux sur papier transparent. Par superposition de ces schémas entre eux et avec les spectres expérimentaux et en tenant compte des glissements isotopiques déterminés au chapitre IV, l'attribution des raies appartenant aux impuretés isotopiques devient possible, même si le nombre total des raies composant le multiplet est élevé.

Les produits identifiés sont marqués d'un +, leur absence certaine est signalée par un -. Si leur présence ou absence ne sont que probables, les mêmes signes sont entourés de parenthèses. Les produits n'émettant pas de signaux en RMP ou RMD sont marqués de 0, les signaux non enregistrés d'un x dans la colonne correspondante.

3 - 2.2. Identification par résonance protonique

L'identification des impuretés isotopiques est aisée si l'un des groupements de l'éthanol principal est totalement deutérié et n'émet donc pas de signal protonique, par exemple pour les impuretés qui accompagnent l'éthanol $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$.

Si l'éthanol principal est très deutérié, ses signaux se présentent sous forme d'un plateau serré englobant de nombreuses raies (c.f. figure page 110). Les produits parasites moins deutériés ont des signaux plus larges. Ils sont identifiés grâce à leurs raies extrêmes.

Si au contraire l'éthanol principal est faiblement deutérié, ses signaux étalés laissent des positions inoccupées à l'intérieur du multiplet, ce qui permet de reconnaître les raies appartenant aux impuretés isotopiques.

Dans deux cas ($\text{CH}_2\text{D CD}_2\text{OH}$ et $\text{CH D}_2\text{CH}_2\text{OH}$), les produits intermédiaires de la synthèse ont été soumis à l'analyse isotopique dont les résultats laissent prévoir certaines impuretés dans le produit final.

3 - 2.3. Identification par résonance deutonique

Le spectre deutonique n'a permis que l'identification du produit principal et, dans des conditions favorables, de quelques espèces l'accompagnant.

3 - 2.4. Dosage positionnel

Pour le dosage des espèces isotopiques de l'éthanol, on utilise

des raies qui ont été identifiées sans ambiguïté. Dans certains cas, on reconstitue la superposition des raies appartenant à des produits différents. Par intégration des surfaces des signaux attribués aux espèces isotopiques présentes on obtient la concentration de ces dernières avec une précision qui varie selon les échantillons de $\pm 0,2$ à ± 5 %.

L'ensemble des fractions des espèces deutériées de l'éthanol (colonne 8 des tableaux pages 87 à 99) obtenu ainsi doit correspondre à la formule isotopique moyenne $\text{CH}_{3-p} \text{D}_p \text{CH}_{2-q} \text{D}_q \text{OH}$ établie ci-dessus.

La colonne 9 des tableaux pages 87 à 99 tient compte des méthanol deutériés. Elle représente l'analyse globale du produit tel qu'on l'obtient après une première purification.

Nous avons mis à l'épreuve notre procédé d'analyse isotopique positionnelle à l'aide de mélanges des espèces isotopiques de l'acide acétique $\text{CH}_{3-k} \text{D}_k \text{COOH}$, pour lequel la spectrométrie de masse permet un contrôle direct des taux obtenus par résonance protonique et deutonique (figures page 145, tableau page 101). Un tel procédé a été employé pour l'analyse d'autres composés deutériés^{(173), (174), (175)}.

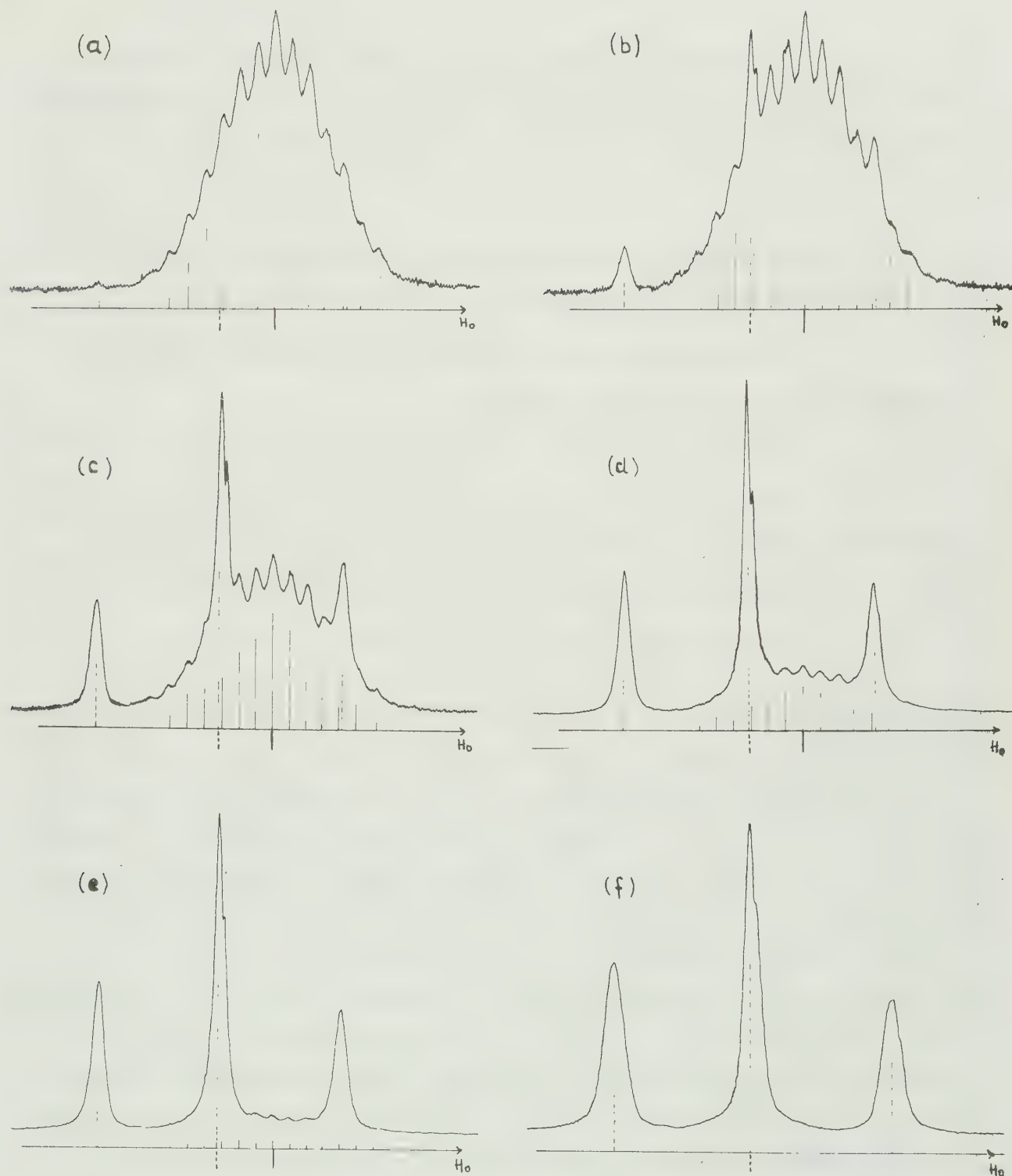
Notons que l'analyse isotopique est rendue plus facile et plus rapide par découplage des deutons. Cette méthode a été utilisée récemment par SAUR et collaborateurs⁽¹⁶⁾ pour l'analyse de mélanges d'éthanol deutériés obtenus par fermentation de glucose et de mannose dans D_2O .

4 - Exemples de dosages isotopiques des éthanols deutériés

A titre d'exemples, nous présentons les enregistrements des spectres protoniques de différents mélanges de $\text{CH}_2\text{D}_2\text{CD}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et nous exposons en détail le procédé utilisé pour l'analyse isotopique d'un échantillon d'éthanol $\text{CH}_2\text{DCHD}_2\text{OH}$.

4 - 1. Mélanges variables de deux alcools isotopiques

La figure page 83 montre les spectres protoniques des groupes méthyle pour différents mélanges des composés $\text{CH}_2\text{D}_2\text{CD}_2\text{OH}$ et



SPECTRES PROTONIQUES (60MHZ) DU GROUPEMENT METHYLIQUE DE L'ALCOOL $\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}$ CONTENANT DES QUANTITES VARIABLES D'ETHANOL NON MARQUE

(a) 0,3 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(b) 3 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(c) 10 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(d) 33 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(e) 75 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(f) 99,5 % $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

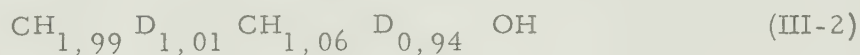
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. On reconnaît le triplet ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) superposé au multiplet composé de 13 raies apparentes ($\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}$). On voit que les surfaces des signaux appartenant aux deux éthanolis varient de la même façon que leur fraction molaire.

4 - 2. Procédé utilisé pour l'analyse isotopique de l'éthanol $\text{CH}_2\text{DCHD OH}$
(tableau page 93)

La spectroscopie de masse indique la présence d'éthanolis isotopiques dans les proportions suivantes :

$$0,9\% - (\text{D}_0); 6,0\% - (\text{D}_1); 90,2\% - (\text{D}_2); 2,9\% - (\text{D}_3).$$

Il en résulte une deutériation globale de $1,95_1$ D par molécule. L'intégration du spectre protonique global donne un rapport de $1,86 \pm 0,01$ protons méthyliques par proton méthylénique. On obtient la formule brute :



Grâce aux signaux RMP et RMD, on identifie facilement le composé principal $\text{CH}_2\text{DCHD OH}$ ainsi que les composés parasites $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$ et CHD_2CHDOH .

Le signal protonique du méthyle révèle de plus la présence des composés $\text{CH}_3\text{CHD OH}$ et $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$ et permet de suspecter la présence du composé $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$. A côté du signal méthylénique, on trouve un singulet, un triplet et un quintuplet, attribuables à de faibles quantités de CH_3OH , $\text{CH}_2\text{D OH}$ et CHD_2OH . Sachant que l'intensité du signal protonique du groupement méthylène correspond à 1,06 H, on détermine les pourcentages suivants : 0,30% CH_3OH , 1,15% $\text{CH}_2\text{D OH}$, 0,10% CHD_2OH . On détermine ensuite le rapport des signaux méthyléniques en résonance deutonique, en tenant compte des signaux dus à 1,15% $\text{CH}_2\text{D OH}$ et 0,1% CHD_2OH , dont l'intensité doit être soustraite du signal méthylénique, après avoir constaté l'absence du singulet de CD_3OH . Ce rapport est de 1,06, ce qui confirme la formule moyenne (III - 2) à 1% près.

Par mesure des aires correspondantes à l'intérieur de chaque enregistrement RMN, on détermine les proportions des diverses espèces deutériées :

2% $\text{CH}_3\text{CHD OH}$, 4% $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 2% $\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$ et environ 1% $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$.

Dans les espèces dideutériées, le produit principal CH_2DCHDOH représente 87 % de toutes les espèces présentes. Comme les composés $\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_2\text{DCD}_2\text{OH}$ sont absents, les 2,9 % d'espèce trideutériée indiqués par la spectrométrie de masse sont à attribuer au composé CHD_2CHDOH .

5 - Analyse isotopique indirecte des produits de départ à partir de la composition des éthanols deutériés obtenus

Les impuretés isotopiques que contient par exemple l'oxyde d'éthylène isotopique de départ se retrouvent sous forme d'éthanols deutériés différents de l'alcool principal. En outre, le réducteur LiAlD_4 , utilisé dans un certain nombre de synthèses, contient de l'hydrogène, entraînant la formation d'éthanols de deutériation inférieure.

La préparation des cinq éthanols deutériés $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$, CH_2DCHDOH , CHD_2CHDOH , $\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}$ et $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}$ est effectuée au moyen de deux réducteurs (LiAlH_4 , LiAlD_4) et de trois époxydes isotopiques $(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O}$, $(\text{CHDCHD})\text{O}$, $(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$. Si l'on tient compte des réactions secondaires, on peut indiquer d'une façon approximative la composition isotopique des produits de départ. Ainsi on trouve :

LiAlD_4 : 1 % H actif par rapport au D actif

<u>$(\text{CHDCHD})\text{O}$</u> :	95 %	$(\text{CHDCHD})\text{O}$	<u>$(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$</u> :	96 %	$(\text{CD}_2\text{CD}_2)\text{O}$
	2 %	$(\text{CH}_2\text{CD}_2)\text{O}$		3 %	$(\text{CHDCHD})\text{O}$
	2 %	$(\text{CHDCH}_2)\text{O}$		0,5 %	$(\text{CHDCHD})\text{O}$
	1 %	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O}$		0,2 %	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{O}$
					traces $(\text{CH}_2\text{CD}_2)\text{O}$

Pour obtenir les résultats ci-dessus, un éventuel effet isotopique secondaire lors de l'ouverture du cycle dans le cas des époxydes asymétriques $(\text{CH}_2\text{CHD})\text{O}$, $(\text{CH}_2\text{CD}_2)\text{O}$ et $(\text{CHDCH}_2)\text{O}$ n'a pu être pris en considération.

6 - Analyses isotopiques d'autres composés deutériés.

6 - 1. Analyses des éthanols provenant des essais à blanc ou des essais d'échanges isotopiques.

Pour expliquer certaines réactions secondaires, des réactions à blanc et des essais d'échanges isotopiques après la formation du complexe organométallique $\text{Al}(\text{O C}_2\text{H}_5)_3$ ont été effectués. L'analyse des éthanols qui en résultent figure dans les tableaux page 100.

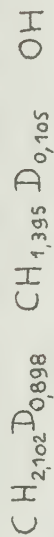
6 - 2. Analyse isotopique directe de $\text{CH}_2\text{DCOOtBu}$

L'acétate monodeutéié de tertiobutyle a été préparé et isolé comme réactif intermédiaire en vue d'obtenir l'éthanol $\text{CH}_2\text{D C D}_2\text{OH}$. L'analyse de l'ester figure dans le tableau page 101.

6 - 3. Analyse de mélanges de variétés deutériées de l'acide acétique
 $\text{CH}_{3-k}\text{D}_k\text{COOH}$

Des mélanges des variétés isotopiques de l'acide acétique $\text{CH}_{3-k}\text{D}_k\text{COOH}$ avec prédominance selon les conditions opératoires des espèces CHD_2COOH ou CD_3COOH ont été obtenus par réduction de l'acide acétique perdeutéié à l'aide de l'anion radicalaire du naphthalène (c.f. page 66), suivie d'une hydrolyse. La concentration de chaque variété isotopique de l'acide acétique a été déterminée par spectrométrie de masse et par résonance protonique et deutonique (tableau page 101). Ces expériences ont servi à vérifier la valeur de la méthode de dosage isotopique positionnel des éthanols deutériés.

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₂DCH₂OH

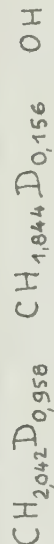


SPECTRE DE MASSE			R M N				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	10,2%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	10,2%±0,5	0	10,2 %	9,8%
D ₁	79,3%	CH ₂ D CH ₂ OH	+	+	79,3%±1,0	79,3%±3,0	79,3 %	76,3%
		CH ₃ CHD OH	traces	(-)	-	traces	traces	traces
D ₂	10,5%	CHD ₂ CH ₂ OH	-	-	-	-	-	-
		CHD ₂ CHD OH	+	+	10,5%±0,5	10,9%±1,0	10,5 %	10,1%
		CH ₃ CD ₂ OH	-	-	-	-	-	-
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,4%±0,1	0	12 %	0,4%
D ₁		CH ₂ D OH	+	+	2,65%±0,1	2,5%±0,1	73 %	2,5%
D ₂		CHD ₂ OH	+	+	(0,4%)	0,4%±0,1	12 %	0,4%
D ₃		CD ₃ OH	0	+	0	0,1%±0,05	3 %	0,1%

POUR LES ESPECES ROD: 95,7%-OD 4,3%-OH

DEUT. GLOBALE ETHANOL		RAPPORTS INT. } METHYLE		PROTONIQUE	CALCUL	DEUTONIQUE	CALCUL
1,00 ₃ D		SIGNAUX RMN }		1,11±0,01	1,11	8,45±0,30	8,55

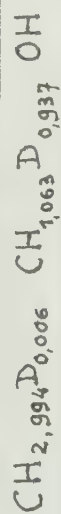
ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₂DCH₂OH (excès 4 × LiAlD₄)



SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT	%	ESPECES POSS	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	4,2%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	4,7% ± 0,5	0	42%	3,8%
D ₁	80,7%	CH ₂ D CH ₂ OH	+	+	80 % ± 2,0		80,7 %	74,2%
		CH ₃ CHD OH	traces	+	—	—		traces
D ₂	14,6%	CHD ₂ CH ₂ OH	—	(—)	—	—	—	
		CH ₂ D CHD OH	+	+	15 % ± 5	14,7 % ± 1,0	14,6%	13,4%
		CH ₃ CD ₂ OH	(—)	(—)	—	—	—	
D ₃	0,5%	CH ₂ D CD ₂ OH	+	(—)			0,5%	0,5%
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,5 % ± 0,2	0	6%	0,5%
D ₁		CH ₂ D OH	+	+	4,9% ± 1,0	5,4 % ± 0,5	64%	5,2%
D ₂		CHD ₂ OH	+	+	2,0 % ± 0,5	1,7 % ± 0,5	24%	1,9%
D ₃		CD ₃ OH	0	+	0	0,5% ± 0,2	6%	0,5%

DEUT. GLOBALE ETHANOL	
1,114D	

RAPPORTS INT. } SIGNAUX RMN		PROTONIQUE	CALCUL	DEUTONIQUE	CALCUL
		1,115 ± 0,010	1,107	6,7 ± 0,5	6,141

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₃CHD OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	6,5%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	7,0% ± 0,5	0	6,5%	6,5%
D ₁	92,7%	CH ₂ DCH ₂ OH	(-)	+		0,2% ± 0,2	0,2%	0,2%
		CH ₃ CHDOH	+	+	94% ± 1,0	87% ± 5	92,5%	92,1%
D ₂	0,8%	CHD ₂ CH ₂ OH	(-)	(-)				
		CH ₂ DCHDOH	+	+		0,4% ± 0,2	0,4%	0,4%
		CH ₃ CD ₂ OH	+	+	0,4% ± 0,2		0,4%	0,4%
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,05% ± 0,02	0	13%	0,05%
D ₁		CH ₂ DOH	+		0,15% ± 0,05		37%	0,15%
D ₂		CHD ₂ OH	+		0,2% ± 0,1		50%	0,2%
D ₃		CD ₃ OH	0	traces	0			

POUR LES ESPECES ROD : 83,0%-OD , 17,0%-OH

DEUT GLOBALE ETHANOL	RAPPORTS INT. SIGNAUX RMN		PROTONIQUE	CHLC.	DEUTONIQUE	CHLC.
0,943 D	METHYLE METHYLENE		2,83 ± 0,05	2,82	1500 ± 200	1560

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₃CHDOH (excès ~20%LiPeD₄)



SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT		ANALYSE
DEUT	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ETHANOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI	
			H	D	H	D			
D ₀	3,0%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	3,5%±0,5	0	3,0%	3,0%	
D ₁	93,2%	CH ₂ D CH ₂ OH	+	x	1,0%±0,5		1,0%	1,0%	
		CH ₃ CHD OH	+	x	(90%±5)		92,2%	91,6%	
D ₂	3,8%	CHD ₂ CH OH	-	x					
		CH ₂ D CHD OH	(+)	x	0,4%±0,2		0,4%	0,4%	
		CH ₃ CD ₂ OH	+	x	3,4%±1,0		3,4%	3,4%	
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,05%±0,01	0	8%	0,05%	
D ₁		CH ₂ D OH	+	x	0,15%±0,02	x	25%	0,15%	
D ₂		CHD ₂ OH	+	x	0,40%±0,05	x	67%	0,40%	
D ₃		CD ₃ OH	0	x	0	x	x	x	

DEUT GLOBALE ETHANOL
1,008 D

RAPPORTS INT. } SIGNAUX RMN }	<u>METHYLE</u> METHYLENE	PROTONIQUE	DEUTONIQUE	CALCUL
		2,98 ± 0,05	x	2,97
				0,014

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CHD₂CH₂OH

CH_{0,755}D_{2,245} CH_{1,957}D_{0,043} OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ETHANOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	2,9%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	31%±0,5		2,9%	2,9%
D ₁	2,4%	CH ₂ D CH ₂ OH CH ₃ CHD OH	+	x			2,4%	2,4%
D ₂	58,7%	CHD ₂ CH ₂ OH	+	x	1%±0,5		57,7%	57,5%
		CH ₂ D CHDOH	+	x				
		CH ₃ CD ₂ OH	(-)	x				
D ₃	35,2%	CD ₃ CH ₂ OH	+	x	2%±1,0		33,2%	33,1%
		CHD ₂ CHDOH	+	x				
		CH ₂ D CD ₂ OH	-	x				
D ₄	0,6%	CD ₃ CHD OH	+	x			0,3%	0,3%
		CHD ₂ CD ₂ OH	+	x				
D ₅	0,2%	CD ₃ CD ₂ OH	0	x	0		0,2%	0,2%
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,25%±0,02		70%	0,25%
D ₁		CH ₂ D OH	+	x	0,05%±0,03		15%	0,05%
D ₂		CHD ₂ OH	+	x	0,05%±0,03		15%	0,05%
D ₃		CD ₃ OH	0	x	0		x	x

DEUT GLOBALE ETHANOL	
2,712 D	

RAPPORTS INT. SIGNAUX RMN		PROTONIQUE		DEUTONIQUE		CHLC.	
		METHYLE		CHLC.		CHLC.	
		METHYLENE		0,384 ± 0,005		0,386	
						x	
						52	

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₂DCHDOH

CH_{1,99}D_{1,01} CH_{1,06}D_{0,94} OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,9%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	1%±0,5	0	0,9%	0,9%
D ₁	6,0%	CH ₂ DCH ₂ OH	+	(+)	4%±1		4%	4%
		CH ₃ CHDOH	+	(+)	2%±1		2%	2%
D ₂	90,2%	CHD ₂ CH ₂ OH	+		2%±1		2%	2%
		CH ₂ DCHDOH	+	+	87%±2	80%±10	87,2%	85,8%
		CH ₃ CD ₂ OH	+		(1%)		1%	1%
D ₃	2,9%	CD ₃ CH ₂ OH	-					
		CHD ₂ CHDOH	+	+	30%±0,5		2,9%	2,9%
		CH ₂ DCD ₂ OH	-					
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,30%±0,05	0	20%	0,3%
D ₁		CH ₂ D ₂ OH	+	+	1,15%±0,05		75%	1,1%
D ₂		CHD ₂ OH	+	(+)	0,10%±0,05		5%	0,1%
D ₃		CD ₃ OH	0	(-)	0			

DEUT. GLOBALE ETHANOL
1,95 ± D

RAPPORTS INT. SIGNAUX RMN	METHYLENE		CHLC.
	PROTONIQUE	DEUTONIQUE	
	1,86 ± 0,01	1,87	1,07

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CH₃ CD₂ OH

C H_{3,00} CH_{0,05} D_{1,95} OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	1,3 %	CH ₃ CH ₂ OH	+	o			13 %	13 %
D ₁	2,5 %	CH ₂ D CH ₂ OH	+	(-)	Traces	5 % ± 2	2,5 %	2,5 %
		CH ₃ CHD OH	+	+				
D ₂	96,2 %	CHD ₂ CH ₂ OH	-	-	traces	95 % ± 5	96,2 %	94,6 %
		CH ₂ D CHD OH	(+)	(+)				
		CH ₃ CD ₂ OH	+	+				
D ₀		CH ₃ OH	+	o	0,02 % ± 0,01	o	2 %	0,02 %
D ₁		CH ₂ D OH	+	+	0,2 % ± 0,05		22 %	0,2 %
D ₂		CHD ₂ OH	+	+	0,4 % ± 0,1		43 %	0,4 %
D ₃		CD ₃ OH	o	+	o	0,3 % ± 0,1	33 %	0,3 %

DEUT GLOBALE ETHANOL
1,950 D

RAPPORTS INT. SIGNIFUX RMN	METHYLE METHYLENE	PROTONIQUE	CALC.	DEUTONIQUE	CALC.
		60	∞	# 0	0

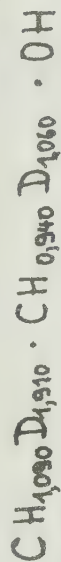
ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CD₃ CH₂ OH

CH_{0,07}D_{2,93} CH_{1,98}D_{0,02} OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,8%	CH ₃ CH ₂ OH	+	o	1%	o	0,8%	0,8%
D ₁	-	—						
D ₂	2,4%	CHD ₂ CH ₂ OH	+		2% ± 0,5 traces		2,4%	2,2%
		CH ₂ D CHDOH	(+)					
		CH ₃ CD ₂ OH	-					
D ₃	96,8%	CD ₃ CH ₂ OH	+	+	95% ± 5 2% ± 0,5	95% ± 2	94,8% 2%	90% 2%
		CHD ₂ CHDOH	+					
		CH ₂ D CD ₂ OH	-					
D ₀		CH ₃ OH	+	o	0,15% ± 0,05		3%	0,1%
D ₁		CH ₂ D OH	(+)		traces			
D ₂		CHD ₂ OH	(+)	(+)	traces			
D ₃		CD ₃ OH	o	+	o	5% ± 1	97%	5%

DEUT GLOBALE ETHANOL	
2,952 D	

		PROTONIQUE	CHLC.	DEUTONIQUE	CHLC.
RAPPORTS INT. } SIGNAUX RMN }	METHYLE	0,035±0,005	0,035	x	990
	METHYLENE				

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CHD₂CHDOH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT		ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI		
			H	D	H	D				
D ₁	0,7%	CH ₂ DCH ₂ OH	+		~1%		0,7%	0,7%		
		CH ₃ CHDOH	-							
D ₂	8,0%	CHD ₂ CH ₂ OH	+		~1%		1%	1%		
		CH ₂ DCHDOH	+	+					7%	6,8%
		CH ₃ CD ₂ OH	(+)							
D ₃	84,9%	CD ₃ CH ₂ OH	+		Arcees		1%	1%		
		CHD ₂ CHDOH	+	+					81,9%	80%
		CH ₂ DCD ₂ OH	+						2%	2%
D ₄	6,4%	CD ₃ CHDOH	-	(-)			64%	6,2%		
		CHD ₂ CD ₂ OH	+	+						
D ₆		CH ₃ OH	+		0,10% ± 0,01	0	4%	0,1%		
D ₁		CH ₂ D OH	+		0,25% ± 0,05		10%	0,2%		
D ₂		CHD ₂ OH	+	+	2,0 % ± 0,1	1,9% ± 0,2	81%	1,9%		
D ₃		CD ₃ OH	0	+	0	0,13% ± 0,05	5%	0,1%		

DEUT. GLOBALE ETHANOL

2,970 D

RAPPORTS INT. SIGNIFX RMN	METHYLE METHYLENE	PROTONIQUE		DEUTONIQUE	
		CHLC.	CHLC.	CHLC.	CHLC.
		1,15 ± 0,01	1,16	1,80 ± 0,02	1,80

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL $\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$ $\text{CH}_{2,00} \text{D}_{1,00} \quad \text{CH}_{0,026} \text{D}_{1,974} \quad \text{OH}$

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,4%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	0,5% ± 0,1	0	0,4%	0,4%
D ₁	0,2%	CH ₂ D CH ₂ OH	+	(+)	traces			
		CH ₃ CHD OH	+	(+)	0,5% ± 0,3		0,2%	0,2%
D ₂	4,1%	CHD ₂ CH ₂ OH	+		traces			
		CH ₂ D CHD OH	+	(+)	0,9% ± 0,5		0,9%	0,9%
		CH ₃ CD ₂ OH	+	+	3,2% ± 0,2		3,2%	3,2
D ₃	92,5%	CD ₃ CH ₂ OH	(-)		traces			
		CHD ₂ CHD OH	+	(+)	90% ± 5	90% ± 10		
		CH ₂ D CD ₂ OH	+	+			92,5%	92,4
D ₄	2,5%	CD ₃ CHD OH	(+)	(-)	0,8% ± 0,5		0,8%	0,8%
		CHD ₂ CD ₂ OH	+	(+)	1,7% ± 0,5		1,7%	1,7%
D ₅	0,3%	CD ₃ CD ₂ OH	0		0		0,3%	0,3%
D ₀		CH ₃ OH	(-)	0		0		
D ₁		CH ₂ D OH	(+)	+	traces			
D ₂		CHD ₂ OH	+	(+)	0,05% ± 0,02		33 %	0,05%
D ₃		CD ₃ OH	0	+	0	0,1% ± 0,05	67 %	0,1 %

DEUT GLOBALE ETHANOL

2,974 D

RAPPORTS INT. } METHYLE
SIGNAUX RMN } METHYLENE

PROTONIQUE

70 ± 10

CHLC.

77

DEUTONIQUE

x

CHLC.

0,51

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL CD₃CHD OH

CH_{0,02}D_{2,98} CH_{1,00}D_{1,00} OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,15%	CH ₃ CH ₂ OH	+	o	0,2%±0,1	o	0,2%	0,2%
D ₁	0,05%	CH ₂ DCH ₂ OH CH ₃ CHDOH	(+) (-)					
D ₂	-	—						
D ₃	1,9%	CD ₃ CH ₂ OH CHD ₂ CHDOH CH ₂ D CD ₂ OH	+	.	1 ± 0,5 0,9%±0,3		1 % 0,9%	1 % 0,9%
D ₄	97,1%	CD ₃ CHDOH CHD ₂ CD ₂ OH	+	+	90 % ± 5 0,6% ± 0,3		96,5% 0,6%	96,3% 0,6%
D ₅	0,8%	CD ₃ CD ₂ OH	o		o		0,8%	0,8%
D ₁ D ₂ D ₃ D ₄		CH ₃ OH CH ₂ D OH CHD ₂ OH CD ₃ OH	+	o (-) -	0,15%±0,02 traces		< 100 %	0,2%

DEUT GLOBALE ETHANOL	
3,982 D	

RAPPORTS INT. SIGNIFUX RMN	METHYLE METHYLENE	PROTONIQUE	CALC.	DEUTONIQUE	CALC.
		0,019 ± 0,005	0,02	*	2,98

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL $\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}$ 

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,3%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	0,5%±0,2		0,3%	0,3 %
D ₁	0,5%	(CH ₃ CHDOH)	(+)				(0,5%)	0,5 %
D ₂	0,4%	(CH ₂ DCHDOH)	(+)				(0,4%)	0,4 %
D ₃	10,8%	CD ₃ CH ₂ OH	(-)					
		CHD ₂ CHDOH	+	(+)	7 % ± 5		8,8%	8,5%
		CH ₂ D CD ₂ OH	+	(+)	(2%)		(2 %)	2 %
D ₄	82,1%	CD ₃ CHDOH	(+)	(+)	(1 %)		(1 %)	1 %
		CHD ₂ CD ₂ OH	+	+	80 % ± 5	80% ± 10	81,1%	79,0%
D ₅	5,9%	CD ₃ CD ₂ OH	0	+			5,9%	5,7%
D ₀		CH ₃ OH	+	0	0,25%±0,05	0	10%	0,3%
D ₁		CH ₂ DOH	+		0,10%±0,05		4%	0,1%
D ₂		CHD ₂ OH	+	+	2,25%±0,1	2% ± 1	86%	2,2%
D ₃		CD ₃ OH	0	(-)	0			

DEUT GLOBALE ETHANOL	
3,916 D	

RAPPORTS INT. SIGNAUX RMN		PROTONIQUE	CHLC.	DEUTONIQUE	CHLC.
METHYLE METHYLENE		8,3 $\pm$ 0,2	8,1	1,08 $\pm$ 0,01	1,08

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ALCOOL $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}$ $\text{CH}_{0,058}\text{D}_{2,942}$ $\text{CH}_{0,020}\text{D}_{1,980}$ OH

SPECTRE DE MASSE			RMN				RESULTAT ANALYSE	
DEUT.	%	ESPECES POSS.	IDENTIFICATION		INTEGRATION		ALCOOL SEUL	PRODUIT RECUEILLI
			H	D	H	D		
D ₀	0,2%	CH ₃ CH ₂ OH	+	0	0,25%±0,05		0,2%	0,2%
D ₁	-							
D ₂	0,6%	CHD ₂ CH ₂ OH	(+)		(0,1%)		0,1%	0,1%
		CH ₂ DCHD OH	+		0,1% ± 0,1		0,1%	0,1%
		CH ₃ CD ₂ OH	+	.	0,4% ± 0,1		0,4%	0,4%
D ₃	0,3%	CD ₃ CH ₂ OH	(+)					
		CHD ₂ CHD OH	+		0,3% ± 0,1		0,3%	0,3%
		CH ₂ DCD ₂ OH	(+)					
D ₄	4,4%	CD ₃ CHD OH	+	(+)	1,0%±0,2		1,0%	1,0%
		CHD ₂ CD ₂ OH	+	(+)	3,4%±0,2		3,4%	3,3%
D ₅	94,5%	CD ₃ CD ₂ OH	+	+			94,5%	94,2%
D ₁		CH ₃ OH	+	0	0,05 ± 0,01	0	1,5%	0,05%
D ₂		CH ₂ D OH	+		0,04%±0,02		1,2%	0,04%
D ₃		CHD ₂ OH	+		0,17%±0,02		5%	0,17%
D ₄		CD ₃ OH	0	+	0	3,2%±0,1	92,3%	3,1%

DEUT GLOBALE ETHANOL

4,922 D

RAPPORTS INT. SIGNAUX RMN	METHYLENE	METHYLENE

PROTONIQUE

CALC.

2,90

DEUTONIQUE

 $1,49 \pm 0,01$

CHLC.

1,486

ANALYSE ISOTOPIQUE DES ALCOOLS OBTENUS LORS
DE L'ETUDE DE LA REVERSIBILITE DE LA FORMATION
DU COMPLEXE ORGANOMETALLIQUE $\text{LiAl}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$

REACTIONS	ANALYSE		
	SM	ESPECE	RMN
(1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ (défaut), LiAlH_4 (2) "échange" LiAlD_4 (3) solvolysé	$\text{D}_0 = 99,0\%$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	93,3 %
	$\text{D}_1 = 0,9\%$	$\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$	0,5 %
		$\text{CH}_3\text{CHDCH}_2\text{OH}$	0,4 %
	$\text{D}_2 = 0,1\%$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{D}_2\text{OH}$	0,1 %
		CH_3OD	5 %
		CH_2DOH	0,5 %
		CHD_2OH	0,2 %
(1) CH_3CHO (défaut), LiAlH_4 (2) "échange" LiAlD_4 (3) solvolysé	$\text{D}_0 = 99,8\%$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	98,5 %
	$\text{D}_1 = 0,1\%$	$\text{CH}_3\text{CHDCH}_2\text{OH}$	0,1 %
	$\text{D}_3 = 0,1\%$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{D}_3\text{OH}$	0,1 %
		CH_3OD	1 %
		CH_2DOH	0,2 %
		CHD_2OH	0,1 %

MISE EN EVIDENCE DE LA FORMATION DE METHANOL LORS
DE LA PREPARATION D'ETHANOL

REACTIONS	ANALYSE (RMN)
(1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, LiAlH_4 (2) solvolysé	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 95-97 % CH_3OH 3-5 %
(1) CH_3CHO , LiAlH_4 (2) solvolysé	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 99-99,8 % CH_3OH 0,2-1 %

ANALYSE ISOTOPIQUE DE L'ACETATE DE TERTIOBUTYLE
DEUTERIE $\text{CH}_3\text{-mD}_m\text{COO t-Bu}$

REACTIONS	ANALYSE		
	ESPECE	SM	RMP
(1) $\text{CH}_3\text{COO t-Bu}$, iProp. MgCl (2) deutériolyse	$\text{CH}_3\text{COO t-Bu}$	3,2%	$2,5\% \pm 1$
	$\text{CH}_2\text{D COO t-Bu}$	94,9%	$94,5\% \pm 1$
	$\text{CHD}_2\text{COO t-Bu}$	1,7%	$3,0\% \pm 1$
	$\text{CD}_3\text{COO t-Bu}$	0,2%	0

ANALYSE ISOTOPIQUE PAR SPECTROMETRIE DE MASSE,
RESONANCE PROTONIQUE ET DEUTONIQUE DE
L'ACIDE ACETIQUE DEUTERIE $\text{CH}_3\text{-nD}_n\text{COOH}$

REACTIONS	ANALYSE			
	ESPECE	SM	RMP	RMD
(1) CD_3COOH , Napht- (2) hydrolyse	CH_3COOH	1,8%	$1\% \pm 0,5$	0
	$\text{CH}_2\text{D COOH}$	4,2%	$2\% \pm 1$	
	CHD_2COOH	39,8%	$39\% \pm 3$	
	CD_3COOH	54,2%	0	$58\% \pm 3$

CHAPITRE IV

=====

ANALYSE DE SPECTRES RMN PROTONIQUES ET DEUTONIQUES DE L'ETHANOL - MISE EN EVIDENCE D'EFFETS D'ISOTOPIE

1 - Technique expérimentale.

1 - 1. Appareillage

L'examen par résonance magnétique nucléaire des variétés deutériées de l'éthanol a été effectué à l'aide de trois équipements différents qui se complètent d'une façon intéressante :

TYPE D'EQUIPE- MENT	VARIAN A-60	VARIAN HR-60		VARIAN HR 220
Noyaux observés	H	H	D	H
Champ directeur H ₀	14 000 GAUSS	14 000	GAUSS	51 500 GAUSS
Fréquence de réso- nance	60 MHz	60 MHz	9,21 MHz	220 MHz
Résolution	0,2 Hz	0,2 Hz	0,3 Hz	1,0 Hz
Glissem. Isotopique observé	0,3 - 3,1 Hz	0,3 - 3,1 Hz	0,04 - 0,5 Hz	1,0 - 11,3 Hz
Stabilisation interne	oui	non		oui
Température réglable	oui	oui		non

Les spectres protoniques obtenus à 60 MHz sont très finement structurés, mais les glissements de fréquence dus à la substitution isotopique, mesurés en Hz, sont relativement faibles. On mesure sur les spectres une distance correspondant à la valeur $\Delta\nu_{H,D} = \nu_H(C_2H_5OH) - \nu_H(C_2H_{5-n}D_nOH)$ (en Hz). D'après la relation I-17, le glissement isotopique Φ_H est défini par le rapport $\frac{\Delta\nu_{H,D}}{\nu_0}$.

A 220 MHz le glissement de fréquence correspondant $\Delta\nu_{H,D}$ est 3,7 fois plus important. Dans quelques cas favorables, on peut observer une séparation presque totale des multiplets qui sont à attribuer aux différentes

espèces isotopiques présentes dans l'échantillon. Par contre, le faible pouvoir de résolution de l'appareil opérant à 220 MHz ne permet pas la mise en évidence de tous les couplages entre proton et deuton, qui peuvent être cependant obtenus avec précision à partir des spectres enregistrés à 60 MHz.

La stabilisation interne joue un rôle important pour la précision de la mesure des grandeurs RMN. D'autre part, l'enregistrement des spectres à diverses températures présente une possibilité intéressante pour la détermination des paramètres isotopiques.

L'utilisation de trois spectromètres RMN de caractéristiques différentes et le nombre élevé de mesures (exploitation d'environ 2.000 spectres) ont permis une détermination relativement précise des effets isotopiques sur les paramètres RMN.

1 - 2. Tableau synoptique des travaux effectués

Le schéma page 105 met en évidence la méthode itérative que nous avons employée pour obtenir les valeurs définitives des constantes de couplage et des glissements isotopiques pour les éthanols deutériés. Les lignes horizontales présentent les quatre types de travaux expérimentaux entrepris, dont l'avancement simultané et l'interdépendance sont exprimés par les lignes qui les relient : la préparation des éthanols deutériés (Chap. II), l'analyse isotopique des produits obtenus (Chap. III), la détermination des paramètres (couplages J , glissements isotopiques Φ) en résonance protonique et celle des mêmes paramètres en résonance deutonique.

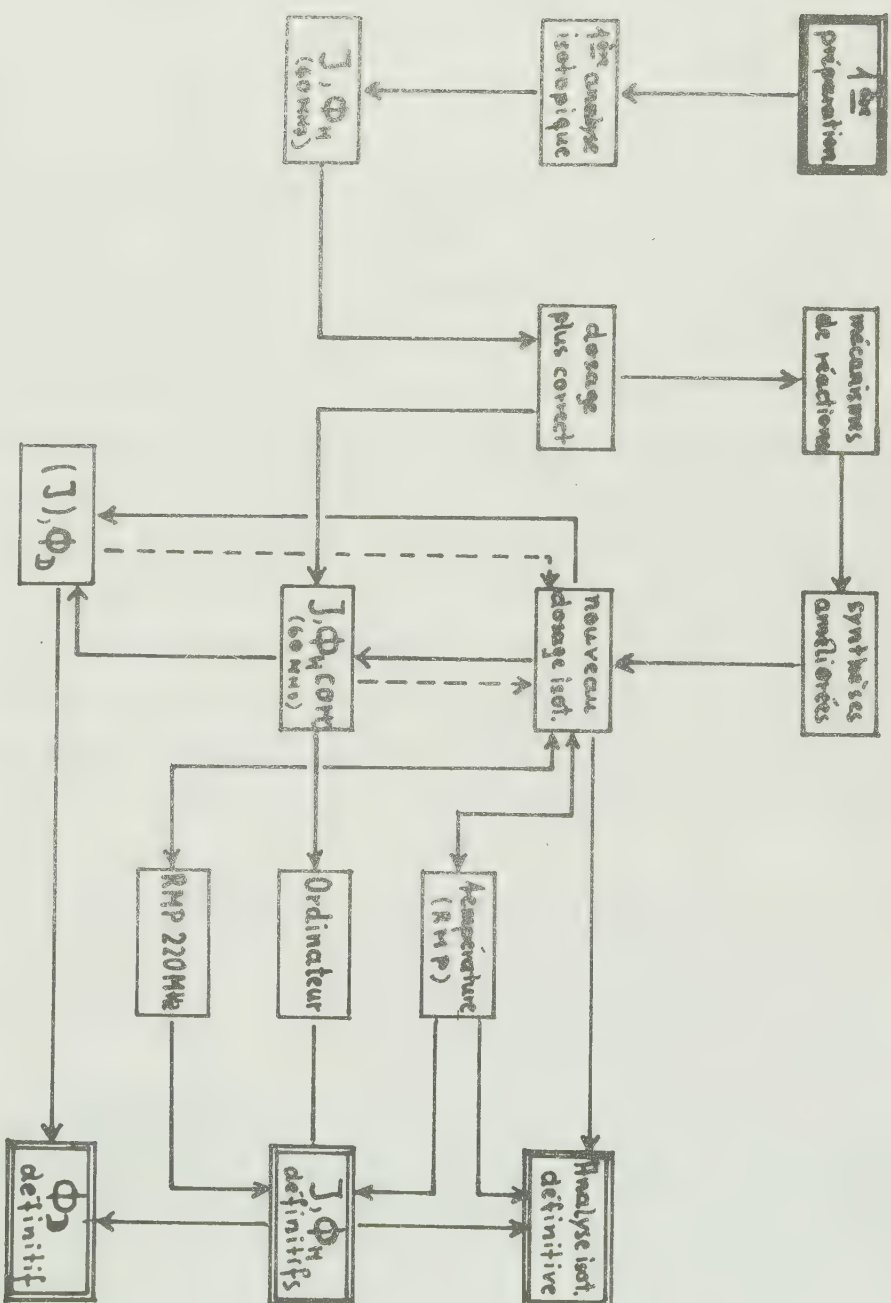
Après la préparation de quelques espèces isotopiques faciles à obtenir, nous avons mis en évidence le produit principal par une première analyse RMN et obtenu des paramètres RMN approchés, nous permettant un dosage isotopique plus correct de l'échantillon. L'analyse isotopique nous a permis d'une part la discussion des mécanismes de réaction (Chap. II) pour établir les conditions optimales de ces synthèses, d'autre part le dosage isotopique amélioré a conduit à l'établissement de paramètres RMN plus précis, qui ont servi à un nouveau dosage plus correct. Les constantes de couplage H-D obtenues en résonance protonique ont servi comme étalon de fréquence pour l'analyse des spectres deutoniques et l'établissement des glissements isotopiques

PREPARATION:

ANALYSE ISOTOPE:

PARAMETRES RMP:

PARAMETRES RMD:



RÉSUMÉ DES TRAVAUX EFFECTUÉS SUR LES 12 ESPÈCES ISOTOPIQUES DE L'ETHANOL $C_2H_5-nD_nOH$

deutoniques.

La mise en oeuvre de techniques spéciales comme l'enregistrement des spectres protoniques à température élevée, l'utilisation du spectromètre HR 220 et le calcul au second ordre par ordinateur IBM de quelques types de spectres obtenus à 60 MHz ont permis d'établir nos valeurs définitives pour les constantes de couplage et les glissements isotopiques en résonance protonique. L'établissement de schémas spectraux devient alors possible pages 110 et 111 ainsi qu'une analyse isotopique définitive des éthanols deutériés obtenus lors des différentes synthèses.

Echantillons

Les spectres des éthanols deutériés ont été enregistrés en général en l'absence de solvant. Nous avons ajouté une trace d'acide dans un certain nombre des échantillons, pour faire disparaître la structure fine due aux couplage H-O-C-H(D) (c.f. Chap. I, 1.8). Une petite quantité de tétraméthylsilane a été ajoutée à quelques échantillons pour servir de référence interne. Pour la détermination des glissements isotopiques, nous avons utilisé comme référence C_2H_5OH en résonance protonique, C_2D_5OH en résonance deutonique. Nous avons également procédé à quelques expériences de dilution de mélanges d'éthanols isotopiques en proportions variables dans un solvant non polaire (CCl_4 anhydre). La température des échantillons était de 32 à 35°C ("thermomètre à méthanol") pour les enregistrements effectués au moyen des appareils HR 60 et A-60, exception faite pour une série d'études à température variable. La température des échantillons étudiés à 220 MHz était de 17°C.

2 - Spectres des éthanols isotopiques $C_2H_{5-n}D_nOH$ et $C_2H_{5-n}D_nOD$.

Les trois signaux RMN émis par C_2H_5OH sont représentés sur la figure page 10.

Les valeurs des déplacements chimiques pour les signaux de C_2H_5OH , qui sert comme référence interne (τ_{AB}) pour les spectres protoniques des éthanols deutériés sont les suivantes :

GROUPEMENT	DEPLACEMENT CHIMIQUE (Etat liquide-non dilué-temp. ambiante).
-CH ₃	$\tau = 8,81 \text{ ppm}$
-CH ₂	$6,30 < \tau < 6,34 \text{ ppm}$
-OH	$4,8 < \tau < 6,3 \text{ ppm}$

En résonance magnétique deutonique, nous n'avons pas procédé à la détermination de la position absolue des signaux du composé CD₃CD₂OH qui sert de référence interne pour les spectres deutoniques des autres variétés deutériées de l'éthanol. Les positions relatives des signaux, exprimés en ppm, sont à peu près les mêmes que pour l'éthanol non marqué :

$$\tau_{\text{CH}_3} - \tau_{\text{CH}_2} = 2,49 \text{ ppm} \quad (\text{IV} - 1)$$

$$\tau_{\text{CD}_3} - \tau_{\text{CD}_2} = 2,45 \text{ ppm} \quad (\text{IV} - 2)$$

En résonance magnétique, protonique ou deutonique, des variétés isotopiques mixtes de l'éthanol C₂H_{5-n}D_nOH (OD) (1 ≤ n ≤ 4), on observe d'abord des effets isotopiques primaires, dus à l'intervention simultanée de plusieurs couplages. La figure page 108 illustre ce phénomène par l'exemple des signaux protonique et deutonique émis par le groupement méthyle de l'alcool CHD₂CHD₂OH. Huit couplages différents peuvent intervenir, dont seuls les six premiers ont une importance pratique :

$$\text{Couplages géminaux : } {}^2J(\text{HC}_\alpha\text{D}), {}^2J(\text{HC}_\beta\text{D})$$

$$\begin{aligned} \text{Couplages vicinaux : } & {}^3J(\text{HCCH}), {}^3J(\text{DCCH}) \\ & {}^3J(\text{HCOH}), {}^3J(\text{DCOH}) = {}^3J(\text{HCO}) \\ & [{}^3J(\text{DCCD})], [{}^3J(\text{DCOD})] \end{aligned}$$

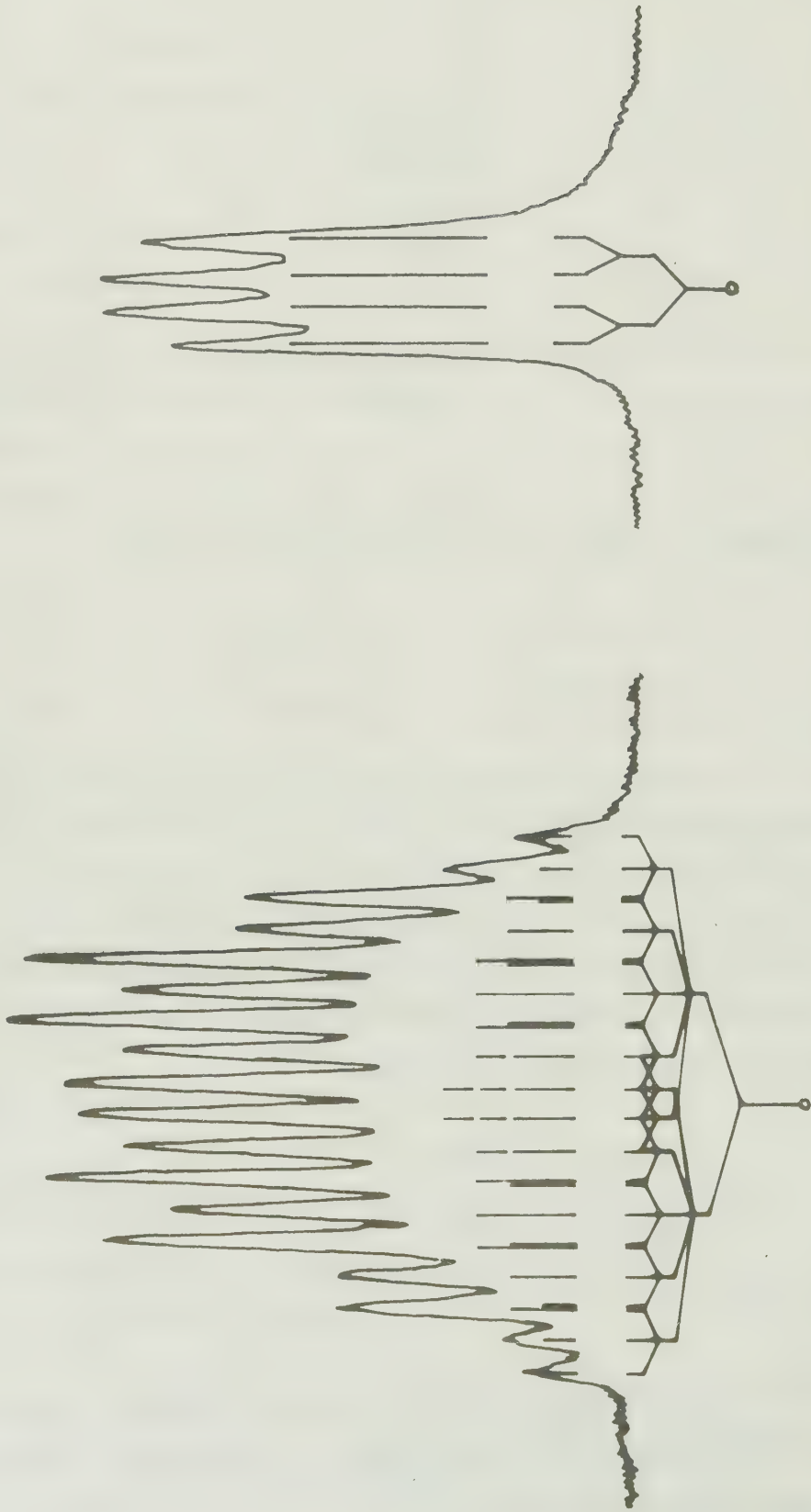
Les couplages entre deutons non équivalents peuvent être négligés, les constantes de couplage étant de l'ordre de 0,15 Hz (relation (III-1), page 78). La résolution du spectromètre est insuffisante pour les mettre en évidence.

Les constantes de couplage entre protons équivalents et entre

Signaux R M N de l'éthanol deutérié $\text{CHD}_2\text{CHD OH}$

Signal Protonique (60 MHz)

Signal Deutonique (9,21 MHz)



deutons équivalents ne sont pas mesurables, mais leur valeur numérique peut être obtenue à l'aide des couplages mixtes $J(\text{HCD})$ d'après les relations I-14, I-15 page 22 .

Du fait de leur faible abondance naturelle, nous n'avons pas à tenir compte de l'isotope ^{13}C du carbone (1,1 ‰) et de l'isotope ^{17}O de l'oxygène (0,04 ‰), bien qu'ils entrent en interaction spin-spin avec le proton, le deuton, et entre eux.

Sur les pages 110 et 111 nous avons représenté schématiquement les signaux protoniques et deutoniques considérés au premier ordre, pour le groupement éthyle des douze variétés isotopiques de l'éthanol $\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OH}/\text{H}^+$, que nous avons obtenus après addition d'une trace d'acide à chaque échantillon. En résonance protonique comme en résonance deutonique, il existe 17 signaux différents, 9 d'entre eux sont émis par les groupements méthyle, diversement deutériés, 8 par les groupements méthylène. La structure des signaux est déterminée par quatre des constantes de couplage mentionnées ci-dessus :

$$^2J(\text{HC}_\alpha\text{D}), ^2J(\text{HC}_\beta\text{D}), ^3J(\text{HCCH}), ^3J(\text{DCCH})$$

2 - 1. Spectres protoniques des éthanols deutériés

En comparant les spectres protoniques des éthanols deutériés nous constatons qu'en fonction d'une deutériation croissante de la molécule

- l'intensité des signaux protoniques diminue, ce qui est conforme à l'expression (I - 6),
- la multiplicité des signaux augmente,
- les raies à l'intérieur d'un multiplet se rapprochent,
- la largeur des raies augmente par relaxation quadrupolaire, surtout lorsque le D est fixé au carbone C_α (Chap. I, 1 - 2).

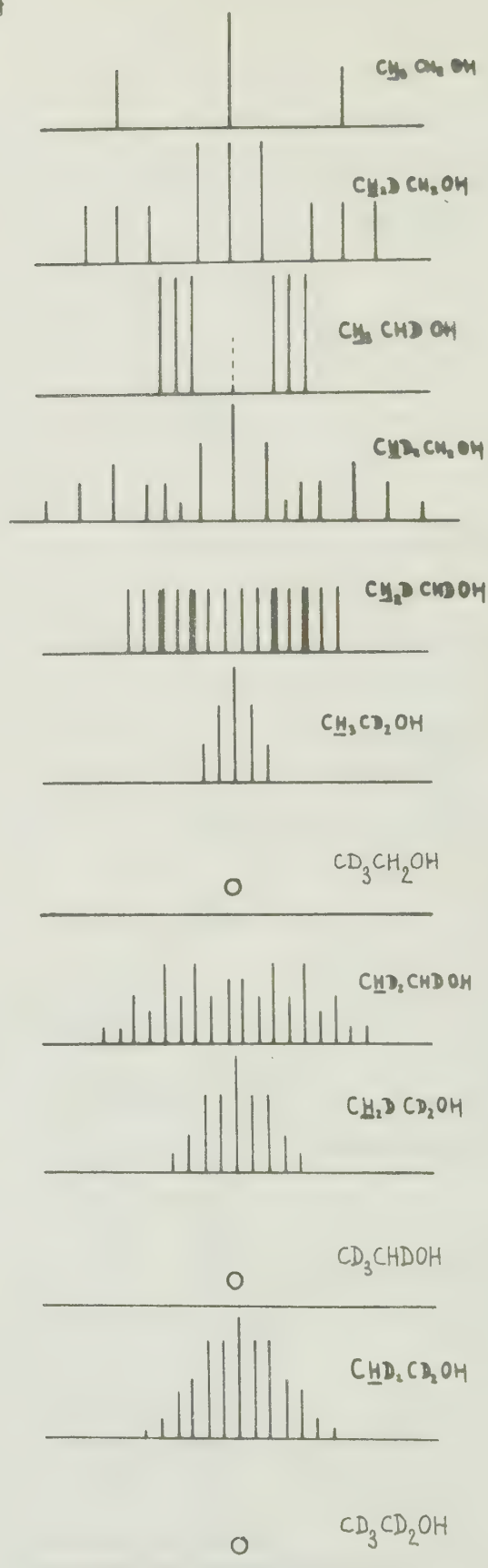
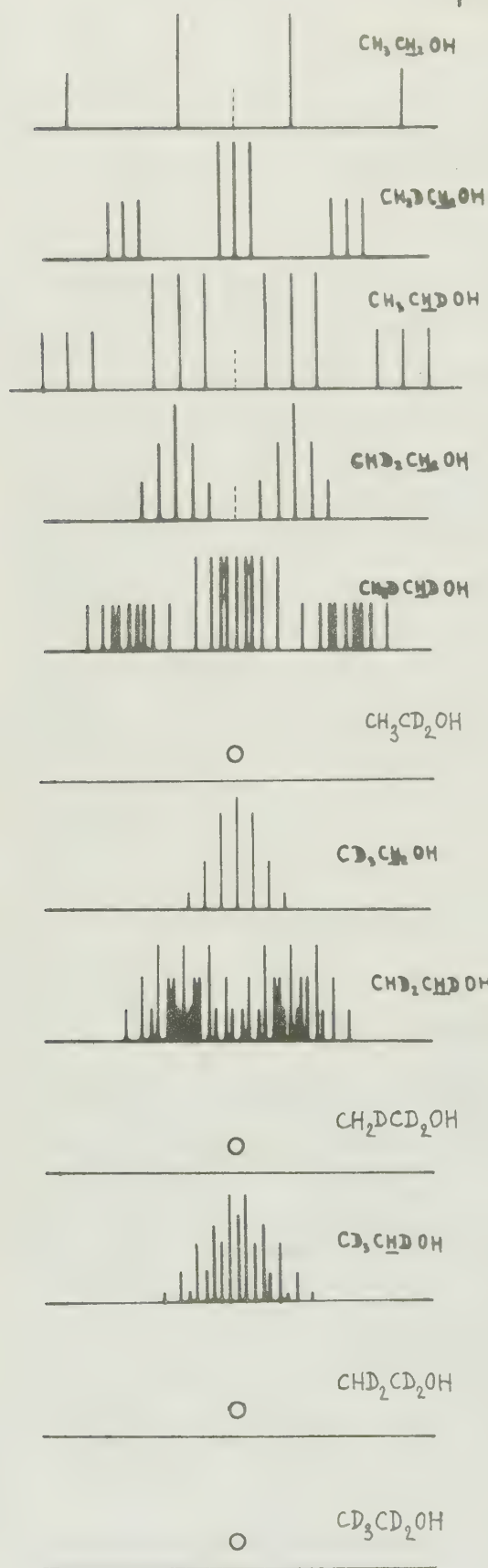
Ainsi, on passe d'un triplet pour le signal protonique méthylène de l'éthanol non marqué $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (figure page 108) à un multiplet de 30 raies pour le même signal de l'espèce $\text{CH}_3\text{D}_2\text{CHDOH}$ dont 18 raies sont résolues (figure page 108). Les équations (IV-3) et (IV-4) du tableau page 112,

METHYLENES

110

METHYLES

10 Hz



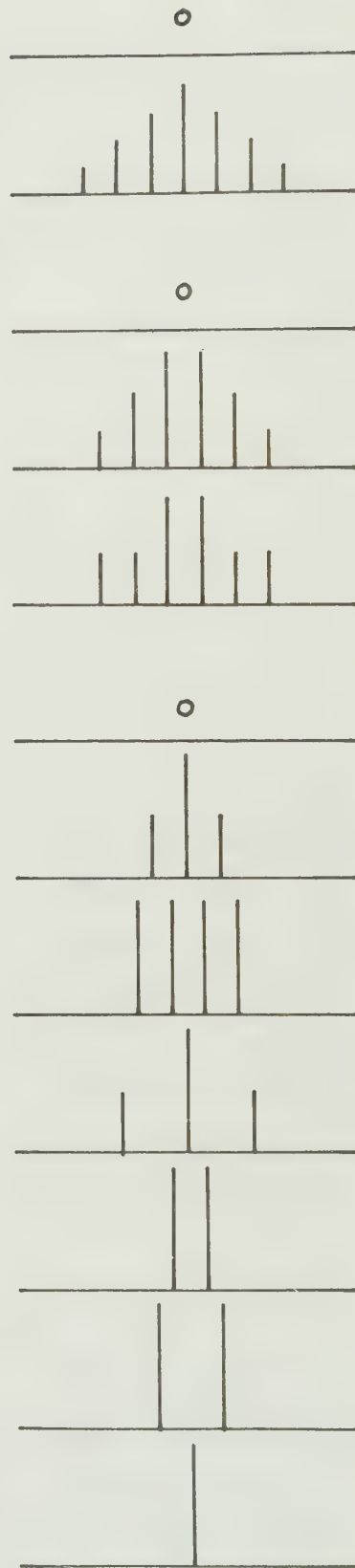
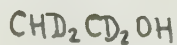
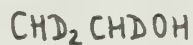
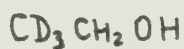
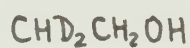
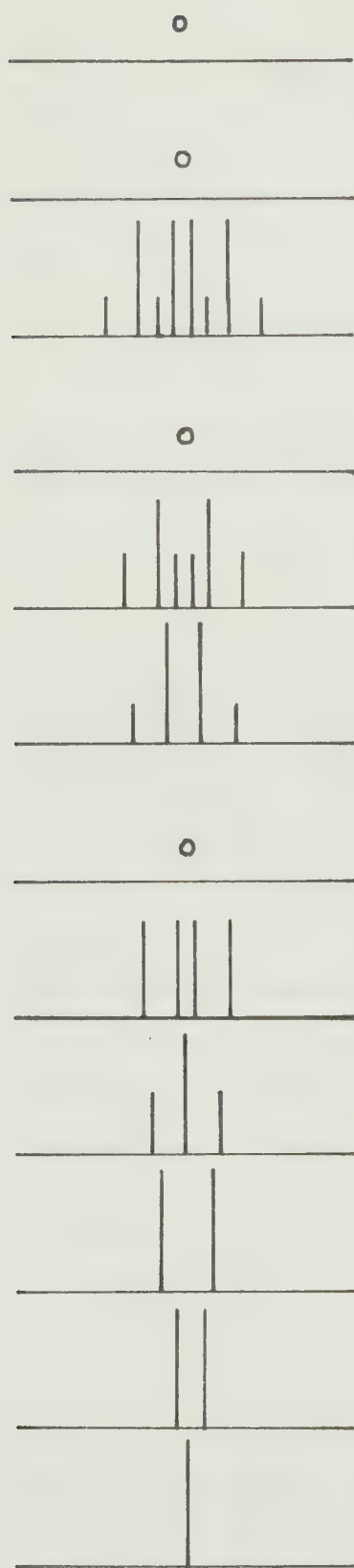
SCHEMAS DES SIGNAUX PROTONIQUES EMIS PAR LE GROUPEMENT ETHYLE DES ETHANOLS ISOTOPIQUES $C_2H_5-nD_nOH [H^+]$

(les intensités des signaux ne sont pas comparables d'un éthanol à l'autre)

METHYLENES

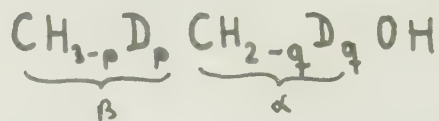
- 111 -
5 Hz

METHYLES



SCHEMAS DES SIGNAUX DEUTONIQUES EMIS PAR LE GROUPEMENT ETHYLE DES ETHANOLS ISOTOPIQUES $\text{C}_2\text{H}_5\text{-nD}_n\text{OH} [\text{H}^+]$

MULTIPLICITE M_H DES SIGNAUX PROTONIQUES



METHYLE : $M_H(\beta) = (3-q)(2p+1)(2q+1)$ (IV - 3)

$p = 0, 1, 2$ $q = 0, 1, 2$

METHYLENE : $M_H(\alpha) = (4-p)(2p+1)(2q+1)$ (IV - 4)

$p = 0, 1, 2, 3$ $q = 0, 1$

ESPECE ISOTOP.	p	q	MULTIPLICITE	
			METHYLE $M_H(\beta)$	METHYLENE $M_H(\alpha)$
CH ₃ CH ₂ OH	0	0	3	4
CH ₂ D CH ₂ OH	1	0	9	9
CH ₃ CHD OH	0	1	6	12
CHD ₂ CH ₂ OH	2	0	15	10
CH ₂ D CHD OH	1	1	18	27
CH ₃ CD ₂ OH	0	2	5	—
CD ₃ CH ₂ OH	3	0	—	7
CHD ₂ CHD OH	2	1	30	30
CH ₂ D CD ₂ OH	1	2	15	—
CD ₃ CHD OH	3	1	—	21
CHD ₂ CD ₂ OH	2	2	25	—
CD ₃ CD ₂ OH	3	2	—	—

établies au moyen des règles énoncées au chapitre I, 1-6, permettent de déterminer la multiplicité M_H des signaux protoniques des éthanols isotopiques en fonction de la deutériation. Les multiplicités des signaux sont réunies dans ce même tableau. La superposition d'un certain nombre de raies aboutit souvent à une multiplicité apparente inférieure à la multiplicité calculée.

Pour les éthanols purs (absence d'acide), le signal du groupe-ment méthylène devient plus complexe à cause de l'intervention des couplages spin-spin supplémentaires $^3J(HCOH)$ et $^3J(DCOH)$: la multiplicité du signal méthylénique doit être multipliée par 2 ou par 6 respectivement.

2 - 1.1. Spectres protoniques à 60 MHz (Appareils A-60 et HR-60)

Nous avons enregistré les spectres à 60 MHz des douze variétés de l'éthanol $C_2H_5-nD_nOH$ après addition d'une trace d'acide (HCl) à l'échantillon. Nous avons de plus examiné les espèces CH_2DCH_2OH , CH_3CHDOH et CH_3CH_2OH à l'état pur avec résolution de la structure fine pour les couplages impliquant les protons hydroxyliques. Nous avons entrepris une étude analogue pour les espèces CH_2DCH_2OD , CH_3CHDOD et CH_3CH_2OD . A l'aide de ces spectres nous avons obtenu avec une approximation satisfaisante les valeurs des six constantes de couplage, présentées sur la figure en haut du tableau page 117, en considérant les spectres au premier ordre. Ceci est justifié pour une première approximation, la constante de couplage vicinal $^3J(HCCH)$ ayant pour valeur 6,90 Hz, tandis que la différence des déplacements chimiques des signaux méthylique (A) et méthylénique (B) est de 149,4 Hz (relation IV-1 : 2,49 ppm x 60 MHz). Le rapport

$$\frac{{}^3J(HCCH)}{\nu_{\text{(méthyle)}} - \nu_{\text{(méthylène)}}} = \frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B} = 0,047$$

est donc faible. Dans les spectres des éthanols purs avec intervention du couplage dû au proton hydroxylique C, le rapport $\frac{J_{BC}}{\nu_B - \nu_C}$ a une valeur presque égale (0,05).

Calcul des spectres au second ordre

Les effets isotopiques secondaires éventuels que nous nous

proposons de déterminer sont faibles. L'analyse des spectres doit être très précise et l'on peut être amené à prendre en considération les termes correctifs pour les spectres au second et au troisième ordre (Chapitre I, 1 - 7).

En utilisant les résultats de la théorie des systèmes fortement couplés ^(7 8), que nous n'exposerons pas ici, nous indiquons dans le tableau ci-dessous les grandeurs qui, dans le cas de l'éthanol ($J_{AC} = 0$) contribuent aux termes correctifs, et précisons dans le tableau qui suit l'importance de ces termes pour deux valeurs de $\frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B}$

	Transition considérée	Grandeurs contribuant aux termes correctif, x 2
second ordre	A	$J_{AB}^2 / \nu_A - \nu_B$
	B	$J_{AB}^2 / \nu_A - \nu_B, J_{BC}^2 / \nu_B - \nu_C$
	C	$J_{BC}^2 / \nu_B - \nu_C$
Troisième ordre	A	$J_{AB}^3 / (\nu_A - \nu_B)^2$
	B	$\left\{ \begin{array}{l} J_{AB}^3 / (\nu_A - \nu_B)^2, J_{AB}^2 J_{BC} / (\nu_A - \nu_B)^2 \\ J_{AB} J_{BC}^2 / (\nu_B - \nu_C)^2, J_{BC}^3 / (\nu_B - \nu_C)^2 \end{array} \right.$
	C	$J_{BC}^3 / (\nu_B - \nu_C)^2$

Fréquence d'enregistrement	$\frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B}$	TERMES CORRECTIFS	
		Second ordre	Troisième ordre
60 MHz	0,047	0,16 Hz	0,002 Hz
220 MHz	0,013	0,04 Hz	0,0005 Hz

A 220 MHz, les termes correctifs pour les ordres supérieurs peuvent être négligés. Par contre, à 60 MHz,

établies au moyen des règles énoncées au chapitre I, 1-6, permettent de déterminer la multiplicité M_H des signaux protoniques des éthanols isotopiques en fonction de la deutériation. Les multiplicités des signaux sont réunis dans ce même tableau. La superposition d'un certain nombre de raies aboutit souvent à une multiplicité apparente inférieure à la multiplicité calculée.

Pour les éthanols purs (absence d'acide), le signal du groupe-ment méthylène devient plus complexe à cause de l'intervention des couplages spin-spin supplémentaires $^3J(\text{HCOH})$ et $^3J(\text{DCOH})$: la multiplicité du signal méthylénique doit être multipliée par 2 ou par 6 respectivement.

2 - 1.1. Spectres protoniques à 60 MHz (Appareils A-60 et HR-60)

Nous avons enregistré les spectres à 60 MHz des douze variétés de l'éthanol $\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OH}$ après addition d'une trace d'acide (HCl) à l'échantillon. Nous avons de plus examiné les espèces $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$, CH_3CHDOH et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ à l'état pur avec résolution de la structure fine pour les couplages impliquant les protons hydroxyliques. Nous avons entrepris une étude analogue pour les espèces $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OD}$, CH_3CHDOD et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}$. A l'aide de ces spectres nous avons obtenu avec une approximation satisfaisante les valeurs des six constantes de couplage, présentées sur la figure en haut du tableau page 117, en considérant les spectres au premier ordre. Ceci est justifié pour une première approximation, la constante de couplage vicinal $^3J(\text{HCCH})$ ayant pour valeur 6,90 Hz, tandis que la différence des déplacements chimiques des signaux méthylène (A) et méthylénique (B) est de 149,4 Hz (relation IV-1 : 2,49 ppm x 60 MHz). Le rapport

$$\frac{{}^3J(\text{HCCH})}{\nu_{(\text{méthyle})} - \nu_{(\text{méthylène})}} = \frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B} = 0,047$$

est donc faible. Dans les spectres des éthanols purs avec intervention du couplage dû au proton hydroxylique C, le rapport $\frac{J_{BC}}{\nu_B - \nu_C}$ a une valeur presque égale (0,05).

Calcul des spectres au second ordre

Les effets isotopiques secondaires éventuels que nous nous

proposons de déterminer sont faibles. L'analyse des spectres doit être très précise et l'on peut être amené à prendre en considération les termes correctif pour les spectres au second et au troisième ordre (Chapitre I, 1 - 7).

En utilisant les résultats de la théorie des systèmes fortement couplés ⁽⁷⁸⁾, que nous n'exposerons pas ici, nous indiquons dans le tableau ci-dessous les grandeurs qui, dans le cas de l'éthanol ($J_{AC} = 0$) contribuent aux termes correctifs, et précisons dans le tableau qui suit l'importance de ces termes pour deux valeurs de $\frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B}$

	Transition considérée	Grandeurs contribuant aux termes correctif, x 2
second ordre	A	$J_{AB}^2 / \nu_A - \nu_B$
	B	$J_{AB}^2 / \nu_A - \nu_B, J_{BC}^2 / \nu_B - \nu_C$
	C	$J_{BC}^2 / \nu_B - \nu_C$
Troisième ordre	A	$J_{AB}^3 / (\nu_A - \nu_B)^2$
	B	$\left\{ \begin{array}{l} J_{AB}^3 / (\nu_A - \nu_B)^2, J_{AB}^2 J_{BC} / (\nu_A - \nu_B)^2 \\ J_{AB} J_{BC}^2 / (\nu_B - \nu_C)^2, J_{BC}^3 / (\nu_B - \nu_C)^2 \end{array} \right.$
	C	$J_{BC}^3 / (\nu_B - \nu_C)^2$

Fréquence d'enregistrement	$\frac{J_{AB}}{\nu_A - \nu_B}$	TERMES CORRECTIFS	
		Second ordre	Troisième ordre
60 MHz	0,047	0,16 Hz	0,002 Hz
220 MHz	0,013	0,04 Hz	0,0005 Hz

A 220 MHz, les termes correctifs pour les ordres supérieurs peuvent être négligés. Par contre, à 60 MHz,

où les glissements isotopiques protoniques se situent entre 0,27 et 3,1 Hz (voir chapitre IV, 5-2.), la correction au second ordre a été prise en considération pour les spectres des éthanols pour lesquels intervient un couplage spin-spin entre protons vicinaux ($^3J(\text{HCCH})$, $^3J(\text{HCOH})$). Les calculs correspondants ont été réalisés sur ordinateur IBM à l'aide du programme MLACO, grâce à la collaboration du laboratoire de Chimie Organique Physique de NANTES.

Nous avons calculé, pour un éthanol deutérié donné la composante due aux protons et nous avons décomposé ensuite les raies obtenues en tenant compte de quelques-uns des couplages H-D dus aux deutons présents dans la molécule. L'analyse du groupement CH_2DCH_2- , appartenant au système $\text{A}_2\text{B}_2\text{X}$, est ramenée par cette méthode à celle de trois sous-spectres⁽³⁶⁾ A_2B_2 associés aux états +1, 0 et -1 du spin de X. Quant au spectre de l'éthanol $\text{CH}_2\text{DCHDOH}/\text{H}^+$, il a été calculé comme spectre A_2B , les couplages dus aux deutons en position non équivalente X et Y étant pris en considération pour les raies du système A_2B les plus importantes. Ce procédé a été utilisé pour l'analyse d'autres composés deutériés.⁽¹⁷⁶⁾

Lorsque le couplage du proton hydroxylique C intervient, les spectres deviennent très complexes et non résolubles. Pour rendre possible le calcul du spectre, nous avons considéré le signal du proton hydroxylique comme très éloigné des signaux méthyliques et méthyléniques et symbolisé cette approximation en lui attribuant la lettre Z. Ainsi, l'éthanol deutérié $\text{CH}_3\text{HD OH}$ à l'état pur a pour symbole A_3BZY .

Nous avons ainsi déterminé les fréquences des centres des signaux protoniques émis par les groupements méthyliques (A), méthyléniques (B) et hydroxyliques (Z) des éthanols étudiés à 60 MHz.

Le tableau page 116 rassemble ces fréquences. Les valeurs sont indiquées en Hz, la fréquence de référence étant celle du signal du tétraméthylsilane. Comme

$$\tau \text{ (ppm)} = 10 - \frac{\nu \text{ (Hz)}}{60},$$

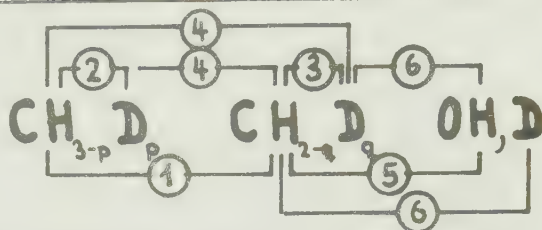
τ et ν varient en sens inverse.

ISOMERE ISOTOPIQUE	TYPE DE SPECTRE	FREQUENCES $\text{CH}_3\text{-D}_p\text{-CH}_2\text{-D}_q\text{-OH}$ EN HZ $\text{H } 60\text{MHz}$ $\uparrow$ $\uparrow$ $\uparrow$ $\uparrow$ $\uparrow$ H X B Y Z				
		POSITION CENTRE SIGNAL			$ \Delta\nu $ (VALEUR ABS.)	
		ν_{H}	ν_{B}	ν_{Z}	$ \nu_{\text{H}}-\nu_{\text{B}} $	$ \nu_{\text{B}}-\nu_{\text{Z}} $
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	H_3B_2	71,40	219,60	(~330)	148,2	x
	$\text{H}_3\text{B}_2\text{Z}$			316,0		96,4
$\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$	$\text{H}_2\text{B}_2\text{X}$	70,32	219,33	(~330)	149,0	x
	$\text{H}_2\text{B}_2\text{ZX}$			314,5		95,2
$\text{CH}_3\text{CHD OH}$	H_3B Y	70,92	218,45	(~330)	147,5	x
	H_3BZ Y			317,0		98,5
$\text{CHD}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{H B}_2\text{X}_2$	69,21	219,07	(~330)	149,9	x
CH_2DCHDOH	$\text{H}_2\text{B X Y}$	69,87	218,16	(~330)	148,3	x
$\text{CH}_3\text{CD}_2\text{OH}$	H_3Y_2	70,56	—	(~330)	—	x
$\text{CD}_3\text{CH}_2\text{OH}$	B_2X_3	—	218,90	(~330)	—	x
CHD_2CHDOH	$\text{H B X}_2\text{Y}$	68,70	218,03	(~330)	149,3	x
$\text{CH}_2\text{DCD}_2\text{OH}$	$\text{H}_2\text{X Y}_2$	69,42	—	(~330)	—	x
CD_3CHDOH	$\text{B X}_3\text{Y}$	—	217,83	(~330)	—	x
$\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}$	$\text{H X}_2\text{Y}_2$	68,32	—	(~330)	—	x
$\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}$	X_3Y_2	—	—	(~330)	—	x

x = VALEUR SANS IMPORTANCE POUR LE TYPE DE SPECTRE INDIQUE

TYPE DE SPECTRE ET POSITION DES SIGNAUX PROTONIQUES
 (60 MHz, $\nu_{\text{TMS}} = 0$, ν diminue quand le champ augmente)

ISOMERE ISOTOPIQUE	COUPLAGES EN HZ					
	① = J _{AB}	②	③	④	⑤ = J _{BC}	⑥
CH ₃ CH ₂ OH	6,90 ± 0,10	—	—	—	4,76 ± 0,04	—
CH ₂ D CH ₂ OH	6,90 ± 0,10	1,92 ± 0,02	—	1,01 ± 0,01	4,76 ± 0,03	—
CH ₃ CHD OH	6,90 ± 0,05	—	1,52 ± 0,02	1,01 ± 0,03	4,75 ± 0,04	0,67 ± 0,03
CHD ₂ CH ₂ OH	6,82 ± 0,10	1,91 ± 0,02	—	1,01 ± 0,02	0	—
CH ₂ D CHD OH	6,85 ± 0,10	1,91 ± 0,03	1,51 ± 0,04	1,01 ± 0,03	0	0
CH ₃ CD ₂ OH	—	—	—	1,02 ± 0,03	—	0
CD ₃ CH ₂ OH	—	—	—	1,00 ± 0,00 ₅	0	—
CHD ₂ CHD OH	6,80 ± 0,03	1,90 ± 0,05	1,51 ± 0,03	1,01 ± 0,02	0	0
CH ₂ D CD ₂ OH	—	1,94 ± 0,04	—	1,00 ± 0,03	—	0
CD ₃ CHD OH	—	—	1,52 ± 0,02	0,99 ± 0,03	0	0
CHD ₂ CD ₂ OH	—	1,92 ± 0,04	—	0,99 ± 0,03	—	0
CD ₃ CD ₂ OH	—	—	—	—	—	0



— = VALEUR CORRESPONDANTE INEXISTANTE

0 = VALEUR N'AYANT PAS ETE ENREGISTREE

Par le même procédé d'analyse spectrale, nous avons déterminé les constantes de couplage spin-spin pour les éthanols deutériés. Ces constantes de couplage sont rassemblées dans le tableau page 117. Les valeurs indiquées, de même que celles du tableau page 116, tiennent compte de l'analyse des spectres pris à 220 MHz, dont les caractéristiques sont exposées ci-dessous.

Notons que les constantes de couplage vicinales $^3J(\text{HCCH})$, $^3J(\text{HCOH})$, qui sont liées à la population conformationnelle ^{(11), (13)}, varient faiblement en fonction de la température. Leur variation est néanmoins inférieure à la marge d'erreur, même pour une différence de température atteignant 100°. Les constantes de couplage sont également sensibles à la dilution de l'éthanol. Pour $^3J(\text{HCOH})$, l'augmentation peut atteindre 0,2 Hz.

2 - 1.2. Spectres protoniques à 220 MHz (Appareil HR-220)

Les spectres protoniques des éthanols deutériés enregistrés à 220 MHz ont à peu près la même allure que ceux enregistrés à 60 MHz, si ce n'est que les trois signaux de l'éthanol sont 3,8 fois plus écartés. Rappelons que l'échelle du spectre est exprimée en Hz, et que la distance des signaux croît proportionnellement au champ magnétique H_0 .

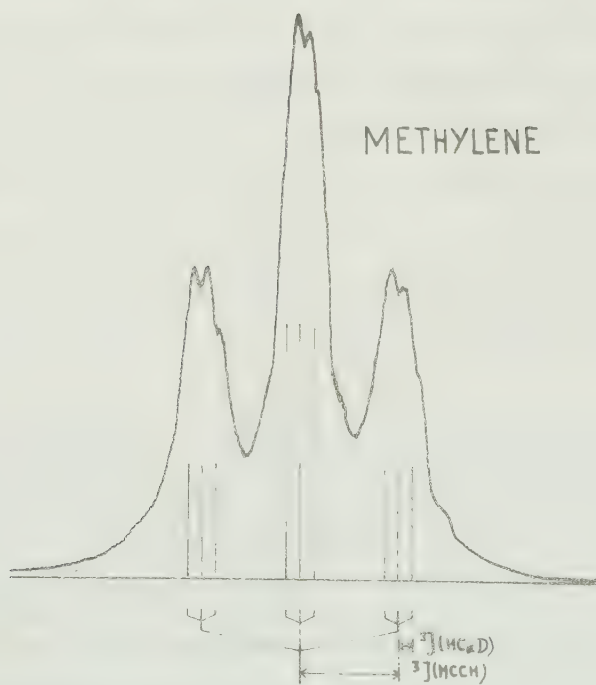
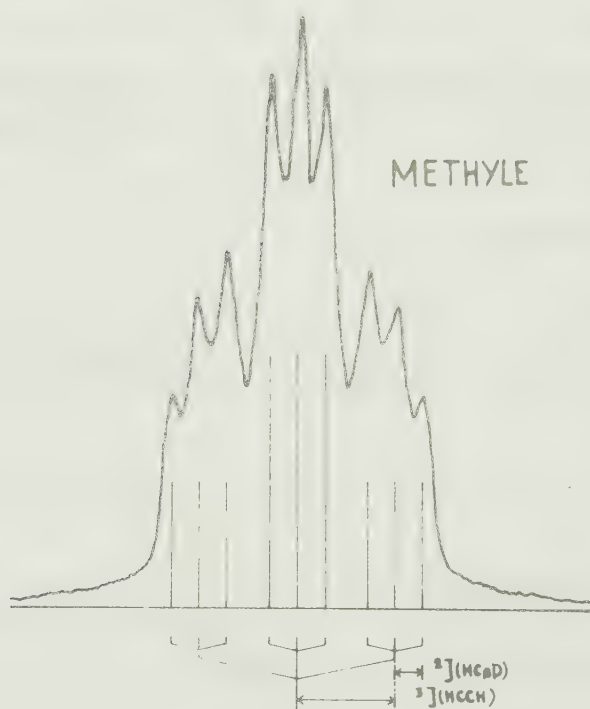
L'examen des spectres ne permet pratiquement plus de reconnaître une dégénérescence au second ordre, tant pour la position que pour l'intensité des raies.

Les signaux sont moins bien résolus ; le couplage vicinal ($^3J(\text{DCCH}) \neq 1,00 \text{ Hz}$) ne modifie plus l'allure du signal, tandis que le couplage géminial impliquant le carbone β ($^2J(\text{DC}_\beta\text{H}) = 1,92 \text{ Hz}$) est bien résolu. Cela est illustré dans la figure page 119 qui présente les signaux méthylrique et méthylénique de l'éthanol $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$.

2-2. Spectres deutoniques des éthanols deutériés

La résonance du deuton à 14.000 GAUSS se produit à 9,21 MHz. Pour une même valeur du glissement isotopique Φ , la différence des fréquences mesurée en résonance deutonique est $\frac{9,21}{60} = 15,35 \%$ de la différence des fréquences mesurée en résonance protonique, pour un même champ directeur.

SIGNAUX PROTONIQUES DE L'ETHANOL $\text{CH}_2\text{DCH}_2\text{OH}$
A 220 MHz



De plus la sensibilité pour le deuton est faible.

Néanmoins, l'interprétation satisfaisante des spectres deutoniques est rendue possible par le grand nombre de mesures réalisées dans des conditions variées et grâce aux valeurs précises des constantes des couplages mixtes $J_{H,D}$ tirées des spectres protoniques. Les valeurs obtenues en résonance protonique et en résonance deutonique pour une constante de couplage $J_{H,D}$ doivent être identiques⁽³⁸⁾. Ces constantes nous ont servi comme étalon de fréquence. Dans ce même but, nous nous sommes également servis de la méthode des bandes latérales.

Le rapport $J(DCCH)/[v_D(\text{méthyle}) - v_D(\text{méthylène})]$ est le même que pour les spectres protoniques des éthanols deutériés enregistrés à 60 MHz. En effet,

$$J(DCCH) = J(HCCH) \frac{\gamma_D}{\gamma_H} \text{ d'après la relation I - 14 page 22 ,}$$

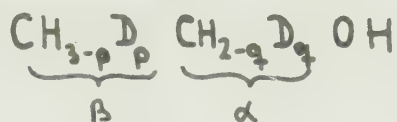
$$\text{et } v_D(\text{méthyle}) - v_D(\text{méthylène}) = [v_H(\text{méthyle}) - v_H(\text{méthylène})] \frac{\gamma_D}{\gamma_H} ,$$

$$\text{puisque } \frac{v_D}{v_H} = \frac{\gamma_D H_0 / 2\pi}{\gamma_H H_0 / 2\pi} \text{ d'après la relation fondamentale de la RMN (I- 1),}$$

et le champ magnétique directeur H_0 étant le même pour la résonance protonique et la résonance deutonique. Les problèmes de dégénérescence du système spectral au second ordre sont donc les mêmes que pour la résonance protonique, les termes correctifs étant très faibles. A notre connaissance il n'existe pas actuellement de programme pour ordinateur traitant les transitions du deuton (spin $I = 1$) pour des systèmes fortement couplés. Nous avons donc négligé d'éventuels termes correctifs, faibles de toute façon, et avons traité les spectres deutoniques au premier ordre.

La multiplicité M_D des signaux deutoniques des espèces isotopiques de l'éthanol $CH_3\text{-}^{D_p}CH_2\text{-}^{D_q}OH/H^+$ peut être déterminée à l'aide des relations (IV - 5), (IV - 6) et (IV - 7) du tableau page 121. Nous distinguons la multiplicité apparente (relation IV - 5) qui ne tient pas compte des couplages vicinaux $^3J(DCCD)$ très faibles, et qui correspond au nombre des raies deutoniques effectivement observées. Elle est identique pour les signaux deutoniques

MULTIPLICITE M_D DES SIGNAUX DEUTONIQUES



MULTIPLICITE APPARENTE: $M_D(\text{ap.}) = (4-p)(3-q)$ (IV-5)
(nombre des raies résolues)

MULTIPLICITE METHYLE: $M_D(\beta) = (4-p)(3-q)(2q+1)$ (IV-6)
 $p = 1, 2, 3$ $q = 0, 1, 2$

MULTIPLICITE METHYLENE: $M_D(\alpha) = (4-p)(3-q)(2p+1)$ (IV-7)
 $p = 0, 1, 2, 3$ $q = 1, 2$

ESPECE ISOTOP.	p	q	MULTIPLICITE	
			METHYLE $M_D(\text{ap.}) [M_D(\beta)]$	METHYLENE $M_D(\text{ap.}) [M_D(\alpha)]$
CH ₃ CH ₂ OH	0	0	—	—
CH ₂ D CH ₂ OH	1	0	9 (9)	—
CH ₃ CHD OH	0	1	—	8 (8)
CHD ₂ CH ₂ OH	2	0	6 (6)	—
CH ₂ D CHD OH	1	1	6 (18)	6 (18)
CH ₃ CD ₂ OH	0	2	—	4 (4)
CD ₃ CH ₂ OH	3	0	3 (3)	—
CHD ₂ CHD OH	2	1	4 (12)	4 (20)
CH ₂ D CD ₂ OH	1	2	3 (15)	3 (9)
CD ₃ CHD OH	3	1	2 (6)	2 (14)
CHD ₂ CD ₂ OH	2	2	2 (10)	2 (10)
CD ₃ CD ₂ OH	3	2	1 (5)	1 (7)

méthylique et méthylénique d'une même variété isotopique, comme l'illustre le tableau. La multiplicité théorique au premier ordre des spectres deutoniques tient compte des couplages $^3J(DCCD)$. Elle est indiquée sur le même tableau, entre parenthèses.

Sur la figure page 108 est présenté à titre d'exemple le quadruplet deutonique émis par le groupement méthyle de l'alcool $CHD_2CHD OH$ et, avec la même échelle de fréquences, le signal protonique correspondant $CHD_2CHD OH$. Ce quadruplet est dû aux deux couplages $D C_\beta H$ et $DCCH$. Les valeurs numériques de $^2J(DC_\beta H)$ et $^3J(DCCH)$, obtenues par résonance protonique, sont indiquées dans le tableau page 117. La connaissance de ces valeurs et de la multiplicité M_D permet l'établissement des schémas spectraux des signaux deutoniques des éthanols deutériés. Ces schémas ont été représentés sur la figure page 111 en regard des signaux protoniques des mêmes variétés deutériées.

3 - Association et échange cinétique pour quelques éthanols hydroxyliques et deutoxyliques.

De très nombreux travaux ont été publiés sur les effets isotopiques entre alcools hydroxyliques et deutoxyliques. Nous nous bornerons ici à exposer brièvement certains aspects relatifs à l'association et à l'échange cinétique, avant de mentionner deux phénomènes (a et b) que nous avons constatés lors de l'examen par RMN des éthanols deutériés et qui, à notre connaissance, n'ont pas encore été signalés.

- Association

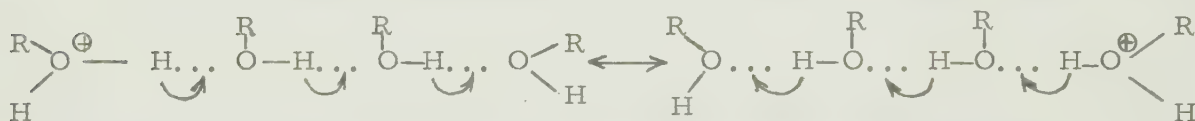
A partir des effets d'isotopie sur la tension de vapeur de CH_3OH et CH_3OD , on a calculé une énergie pour la liaison deutérium $O-D \dots O$ supérieure de 5 % à celle qui correspond à l'association hydroxylique^{(76), (177)} DIEHL et coll.⁽³⁸⁾ arrivent à la même conclusion, en comparant les déplacements des signaux RMN dus à la désassociation par dilution dans des solvants organiques (comme l'acétone) pour H_2O et D_2O .

Il faut sans doute interpréter dans le même sens, certains

phénomènes observés pour les électrons solvatés dans des composés ROH et ROD. Les électrons solvatés absorbent du rayonnement électromagnétique dans le domaine du visible et de l'IR proche. Le maximum de cette absorption se déplace vers des énergies plus élevées lorsqu'on passe d'un milieu hydroxylique à son homologue deutoxylique. En outre, les durées de vie moyennes des électrons solvatés sont plus faibles dans ce dernier milieu. On peut en conclure que les cages où se trouvent les électrons libres sont de quelques pourcent plus petites dans le composé hydroxylique ^{(178), (179), (180)}. L'interaction O-X...O semble donc bien être plus intense pour le composé deutoxylique que pour le composé hydroxylique.

- Echange cinétique

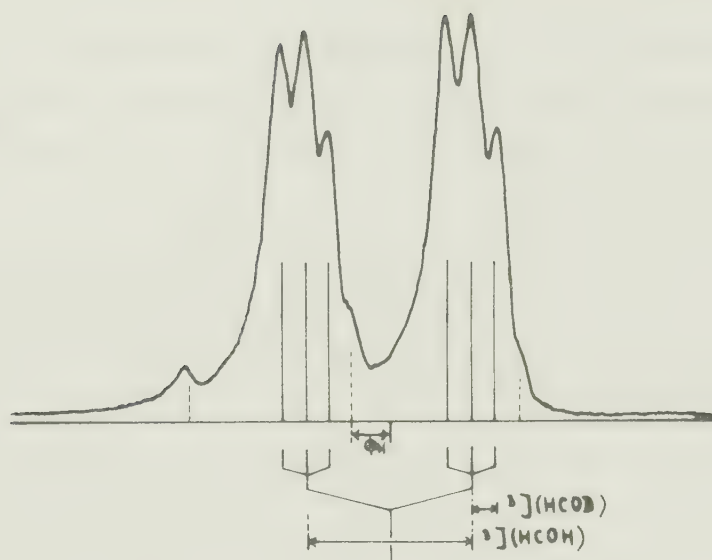
L'échange cinétique par transfert du proton ("protométrie") ⁽¹⁸¹⁾



implique pour l'état de transition l'occupation temporaire des orbitales anti-liantes de l'hydrogène, ce qui rend les liaisons mises en jeu plus faibles et plus polarisables ^{(140), (182)} et facilite l'intervention de facteurs intermoléculaires.

En remplaçant le proton par le deuton, on peut donc attendre un effet isotopique qui varie en fonction de nombreux facteurs intermoléculaires (solvant, traces d'impuretés, température) et qui soit peu reproductible.

En résonance magnétique nucléaire, le signal du groupement -OH des éthanols hydroxyliques très purs présente une structure fine. La multiplicité du signal méthylénique est alors augmentée. Par contre, les structures fines dues au couplage du deuton du groupement -OD sont restées inobservables, de sorte que nous n'avons pu obtenir à partir du signal du proton méthylénique d'un éthanol deutoxylique la valeur de la constante de couplage $^3J(\text{HCOD})$. Comme elle est égale à $^3J(\text{DCOH})$, le double triplet du signal hydroxylique de CH_3CHDOH nous a permis de déterminer cette constante (figure page 124).



LE DOUBLE TRIPLET DU SIGNAL HYDROXYLIQUE DE
L'ETHANOL $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (CONTENANT 10% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}$)

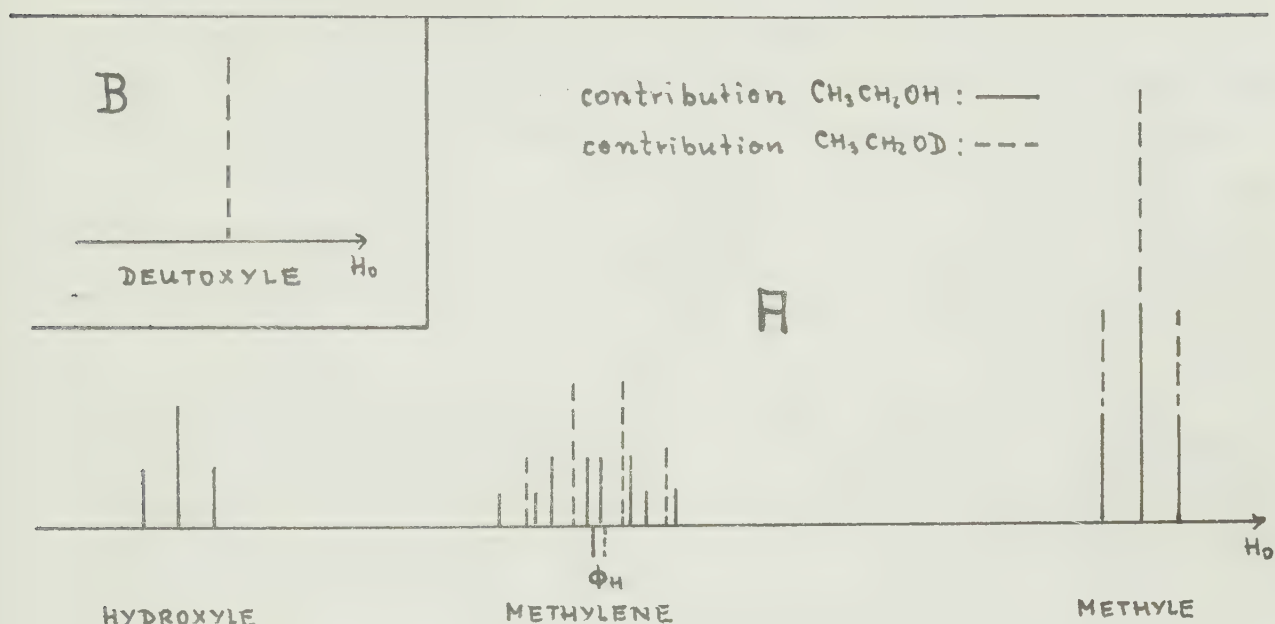
a) En mélangeant les éthanols $-\text{OH}$ et $-\text{OD}$, la différence de comportement subsiste. Pour un mélange des alcools $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}$, ce phénomène peut être suivi à l'aide du signal protonique du groupement méthylène, qui est un octuplet pour le premier composé, un quadruplet pour le second (figure ci-dessous). Les deux systèmes coexistent, comme s'ils étaient isolés.

Le phénomène persiste dans un grand domaine de fraction molaire isotopique

$$0,01 < \frac{[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]}{[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}] + [\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}]} < 0,99$$

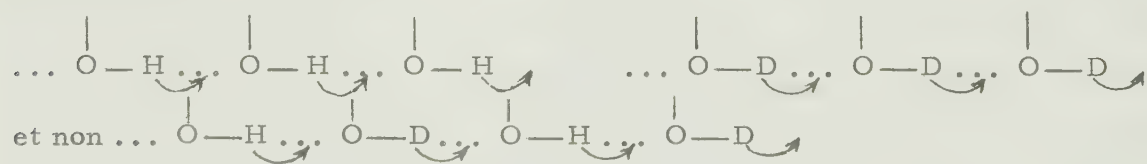
sans élargissement des raies respectives et ne varie pas pour des températures comprises entre -70 et $+75^\circ\text{C}$.

L'effet observé peut être une conséquence des différences entre la relaxation du proton et celle du deuton.



A = SPECTRE PROTONIQUE B = SPECTRE DEUTONIQUE

On peut également penser qu'un effet isotopique primaire se produisant entre proton et deuton se manifeste sur la vitesse de l'échange cinétique. Dans des conditions expérimentales rigoureusement identiques puisque les deux éthanols sont dans le même tube, l'échange serait nettement plus rapide pour le deuton que pour le proton et les échanges se produiraient préférentiellement entre espèces portant le même isotope (absence des signaux élargis de structure intermédiaire):



Nous n'avons pas pu entreprendre les expériences nécessaires à la vérification de cette hypothèse, et nous nous bornons à signaler ce phénomène.

L'existence de deux signaux méthyléniques différents pour les mélanges des composés purs $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}$ nous a permis de déterminer le glissement isotopique :

$$^3\phi_H = \tau(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}) - \tau(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})$$

b) Contrairement aux données de la littérature^{(10), (12), (37)}, nous avons pu observer simultanément dans certaines conditions deux signaux RMN distincts pour l'éthanol ordinaire. Il semble qu'on est en présence, dans le même échantillon, d'espèces $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ à échange cinétique lent (structure fine due au couplage HCOH) et d'espèces à échange cinétique rapide. Deux espèces d'éthanol coexisteraient donc temporairement dans le même tube (figure page 127). Signalons que l'échantillon d'éthanol n'était pas parfaitement anhydre.

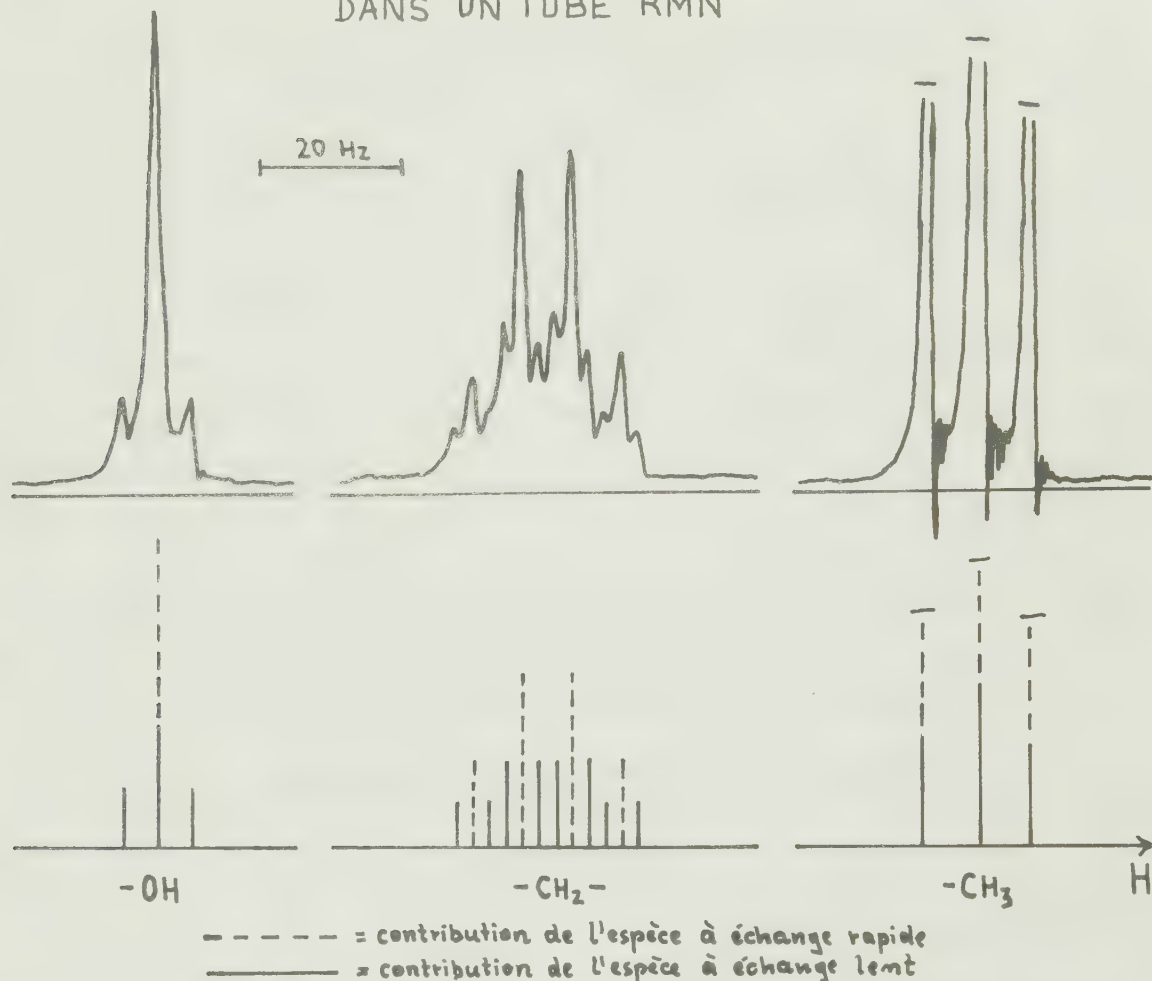
La proportion de ces deux espèces, qui pourraient être un dimère à ponts hydrogène non linéaires et un polymère à ponts hydrogène linéaires, mis en évidence par spectrométrie infrarouge^{(183), (184)}, évolue en fonction de la température et quelquefois en fonction du temps sans raison apparente. Nous n'avons pu jusqu'à présent approfondir cette étude.

4 - Effets isotopiques secondaires sur les constantes de couplage.

Comme nous l'avons vu page 29, les effets isotopiques sur les constantes de couplage sont extrêmement faibles. L'effet est le plus souvent inférieur aux erreurs expérimentales. Le tableau page 117 confirme cette constatation : les constantes sont pratiquement identiques pour toutes les espèces deutériées. Cependant, on observe une tendance à la diminution de la constante de couplage, lorsque le degré de deutérioration de la molécule augmente. La théorie⁽⁶⁹⁾ prévoit une diminution de 2 % de la constante géminale et de 0,5 % de la constante vicinale par substitution de D à H. Cette faible diminution ne peut pas être observée sur une seule constante de couplage, mais comme la plupart des signaux protoniques des éthanol deutériés font intervenir simultanément plusieurs couplages, le rapprochement des raies extérieures du signal, dont la séparation représente la somme des constantes correspondantes, rend visible cet effet isotopique secondaire, sans permettre de l'attribuer à une constante particulière.

On remarque également que le rapport des constantes vicinales ne correspond pas exactement au facteur de réduction calculé à partir des rapports gyromagnétiques :

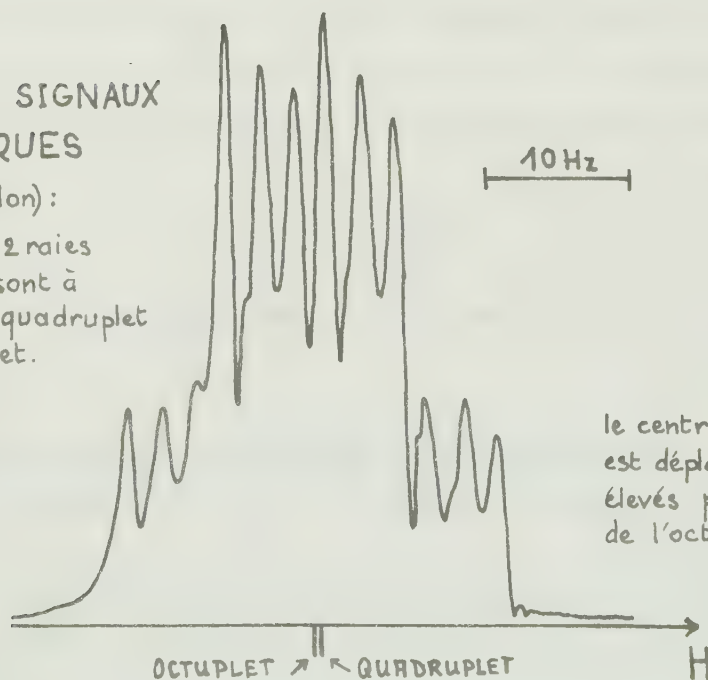
PRESENCE SIMULTANEE DE DEUX SORTES D'ETHANOL $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
DANS UN TUBE RMN



DETAIL DES SIGNAUX
METHYLENIQUES

(autre échantillon):

on reconnaît 12 raies
distinctes qui sont à
attribuer à un quadruplet
et à un octuplet.



le centre du quadruplet
est déplacé vers les champs
élevés par rapport à celui
de l'octuplet

$^3J(\text{HCCH})_{\text{expér.}}$ (positif)	$J(\text{HCCH}) \cdot \frac{\gamma_D}{\gamma_H}$	$^2J(\text{HCCD})_{\text{expér.}}$ (positif)
$6,90 \text{ Hz} \pm 0,10$	$1,07 \text{ Hz} \pm 0,02$	$1,01 \text{ Hz} \pm 0,5$

Bien que l'utilisation des rapports gyromagnétiques conduise à une différence de l'ordre de 5 % , elle constitue le seul moyen de calculer des valeurs des constantes de couplage entre les protons équivalents des groupements méthylique et méthylénique , non mesurables sans recours à la substitution isotopique, comme nous l'avons signalé au paragraphe 2 (page 109).

	$^2J(\text{HCD})$ (négatif)	$^2J(\text{HCH})$ (négatif)
C_α (méthylène)	$1,52 \text{ Hz} \pm 0,03$	$9,9 \text{ Hz} \pm 0,5$
C_β (méthyle)	$1,92 \text{ Hz} \pm 0,03$	$12,5 \text{ Hz} \pm 0,5$

5 - Glissement isotopique

Si l'effet isotopique sur la valeur des constantes de couplage J est faible, le glissement isotopique Φ est par contre facilement observable et peut être déterminé quantitativement. Rappelons que la substitution d'un noyau isotopique lourd à un noyau léger entraîne en général un déplacement des signaux des noyaux voisins vers les champs forts (tableaux pages 24 à 26 du chapitre I) :

$$^n\Phi_A > 0$$

à cause de l'augmentation de l'effet d'écran électronique diamagnétique autour du noyau résonant.

Nous avons déterminé les valeurs des glissements isotopiques protoniques des signaux émis par les variétés deutériées de l'éthanol



$${}^n\Phi_H = \tau_H(C_2H_{5-n}D_nOH) - \tau_H(C_2H_5OH) \quad (IV - 8)$$

en utilisant l'éthanol non marqué comme référence interne. Les figures pages 130 à 132 montrent quelques signaux protoniques émis par de tels mélanges, enregistrés à 60 et 220 MHz. L'attribution des raies aux deux composés isotopiques en présence est presque toujours possible. On obtient ainsi les centres des deux signaux ν_H (H-C(C)-D) et ν_H (H-C-(C)-H), ce qui permet la détermination de Φ_H .

Les glissements isotopiques Φ_H des éthanols deutériés ont été déterminés d'une part à l'aide des spectres à 60 MHz en appliquant dans la plupart des cas le calcul au second ordre (chapitre IV - 2.1.1.), d'autre part à l'aide des spectres à 220 MHz, considérés au premier ordre.

Les glissements isotopiques dans la résonance du deuton sont exprimés par

$${}^n\Phi_D = \tau_D(C_2D_5OH) - \tau_D(C_2H_{5-n}D_nOH) \quad (IV - 9)$$

en utilisant l'éthanol C_2D_5OH comme référence interne. Cet alcool a comme signaux méthylique et méthylénique un singulet (tableau page 121)

5 - 1. Facteurs susceptibles d'influencer le glissement isotopique

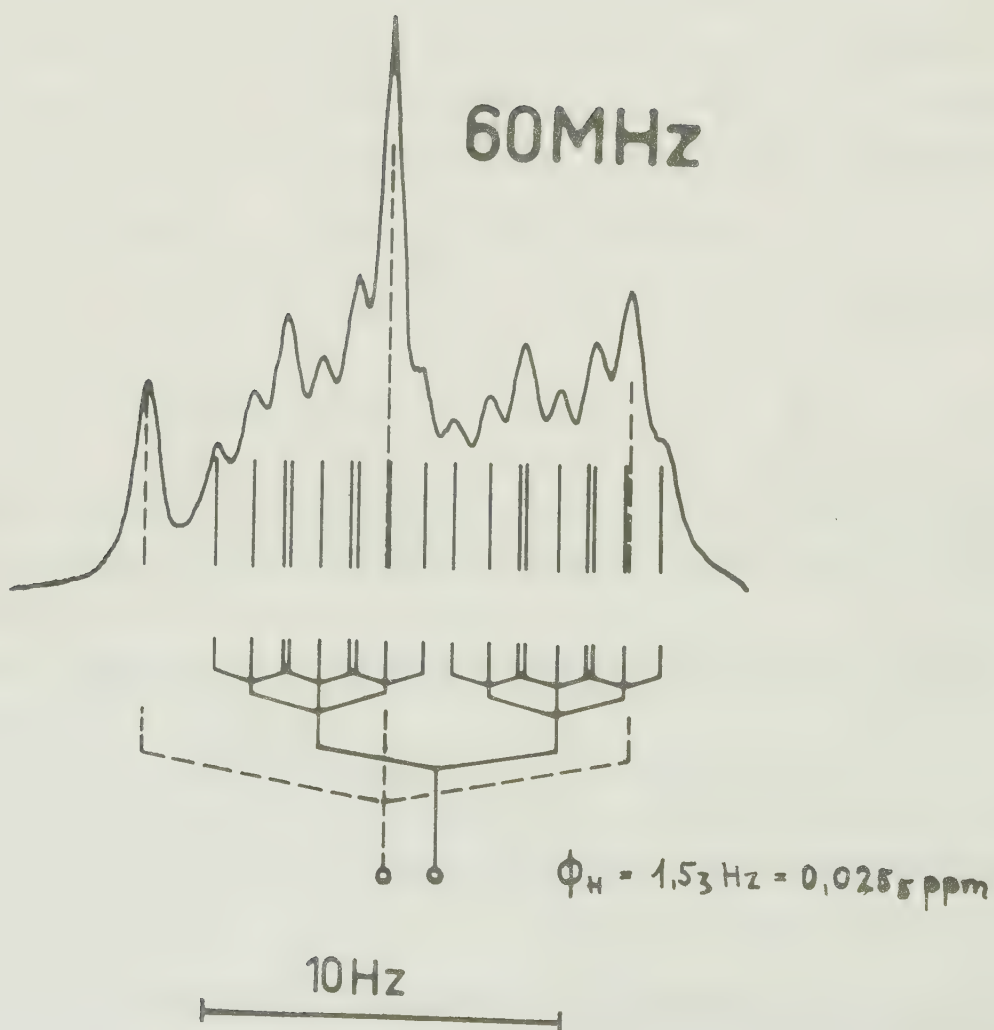
Avant d'entreprendre une étude systématique des glissements isotopiques Φ_H et Φ_D des variétés deutériées de l'éthanol, nous avons examiné l'influence de quelques facteurs, dont on sait qu'ils peuvent faire varier les déplacements chimiques.

Etude des glissements isotopiques protoniques Φ_H en fonction de la température.

En l'absence d'intervention de phénomènes intermoléculaires comme la désassociation le signal protonique d'un composé se déplace en général vers les champs faibles, lorsque la température augmente^{(176), (185)}. La constante d'écran varie en effet avec les changements des états vibrationnels

GLISSEMENT ISOTOPIQUE PROTONIQUE ϕ_H
DU SIGNAL METHYLIQUE

DE L'ETHANOL $\text{CH}_2\text{D CHD OH}$ = ———
(+ 10% $\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OH}$ = - - - -)



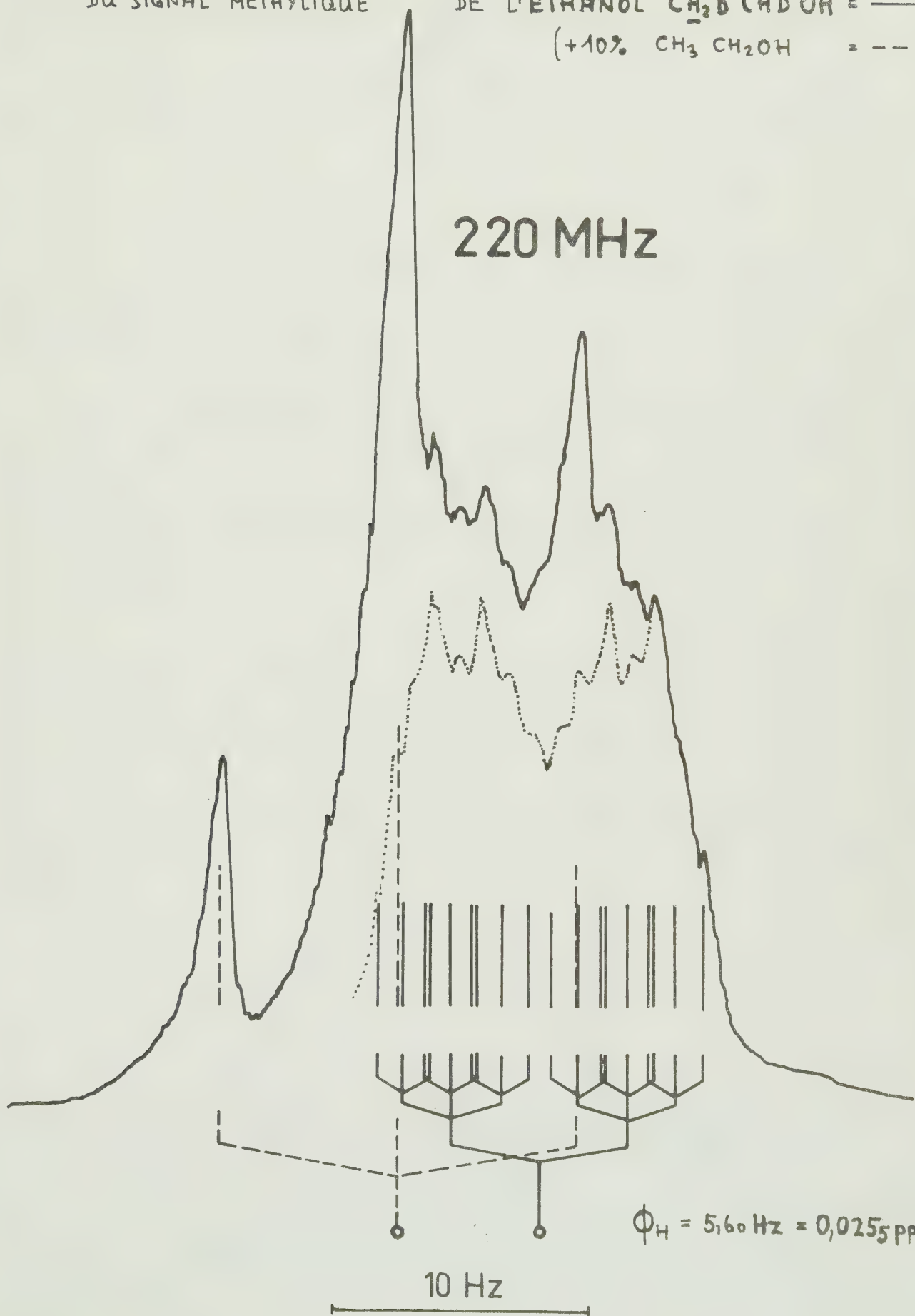
GLISSEMENT ISOTOPIQUE PROTONIQUE ϕ_H

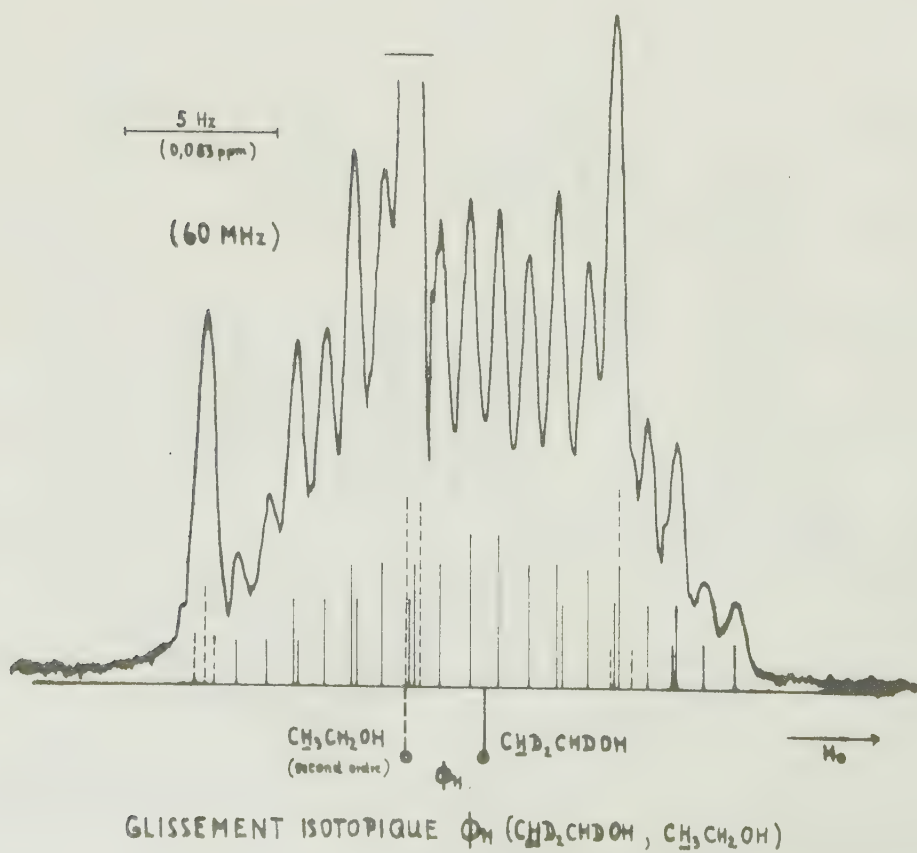
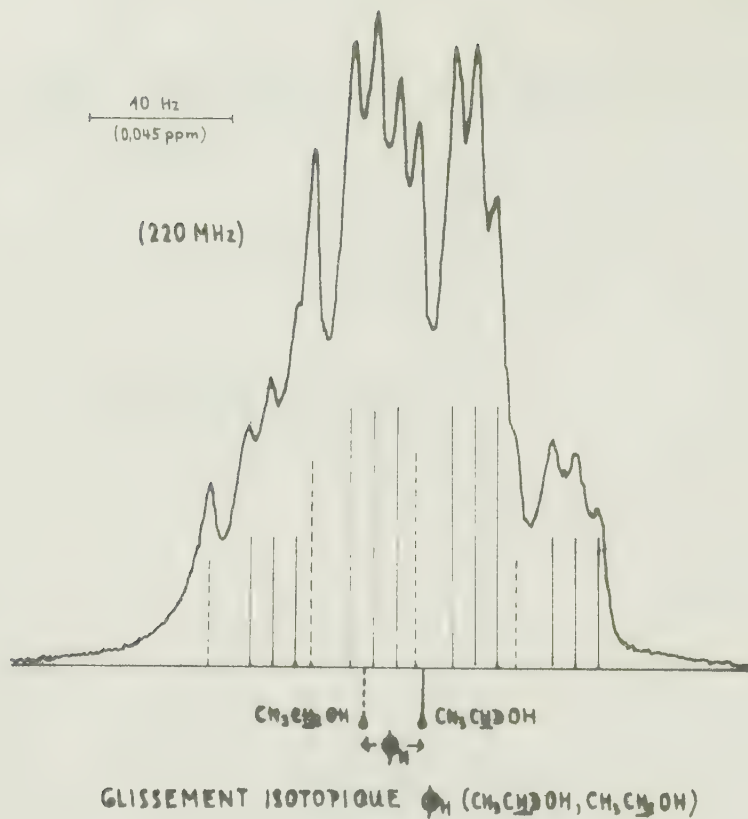
DU SIGNAL METHYLIQUE

DE L'ETHANOL $\text{CH}_2\text{D CHD OH} = \text{---}$

(+10% $\text{CH}_3 \text{CH}_2\text{OH} = \text{----}$)

220 MHz





Un déplacement du signal protonique a été également observé pour les composés H_2 (singulet) et HD (triplet) à l'état gazeux en fonction de la pression (40). Pour ce dernier exemple, on constate que les fréquences protoniques pour les deux composés se déplacent de la même manière, de telle sorte que le glissement isotopique

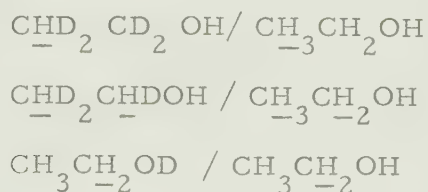
$$^1\Phi_H = \tau_H(HD) - \tau_H(H_2) \quad (IV - 10)$$

reste insensible à l'influence de la pression. Par un calcul semi-empirique pour les mêmes molécules, SAIKA et NARUMI⁽⁶⁷⁾ ont démontré que $^1\Phi_H$ est également insensible à la température.

L'augmentation de la température entraîne une résolution sensiblement meilleure des signaux des alcools deutériés⁽¹⁸⁶⁾, l'élargissement des raies provoqué par la relaxation quadrupolaire du deuton, surtout en position méthylénique, étant atténuée par l'augmentation de la température. Nous avons vu en effet au chapitre I (page 8) que la largeur de raie varie en sens inverse de T/η .

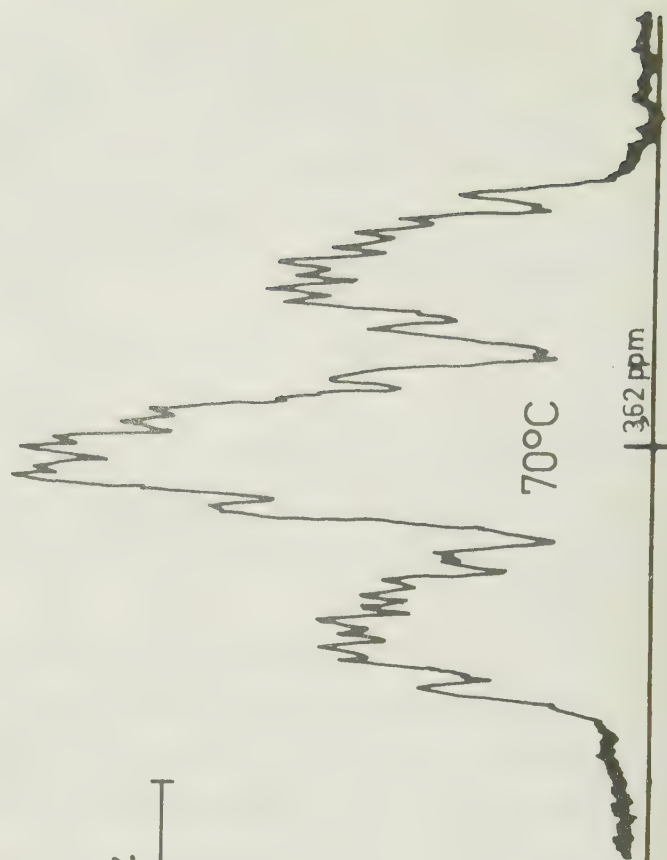
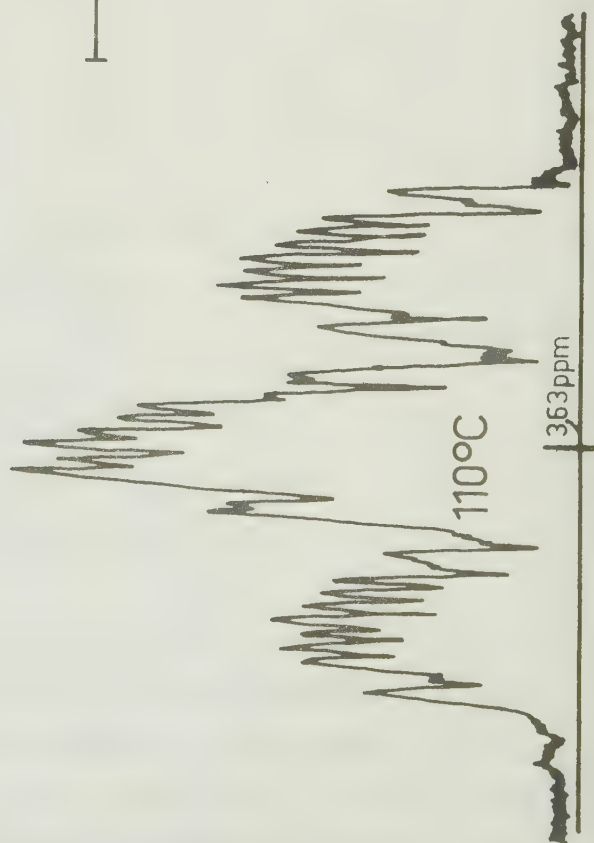
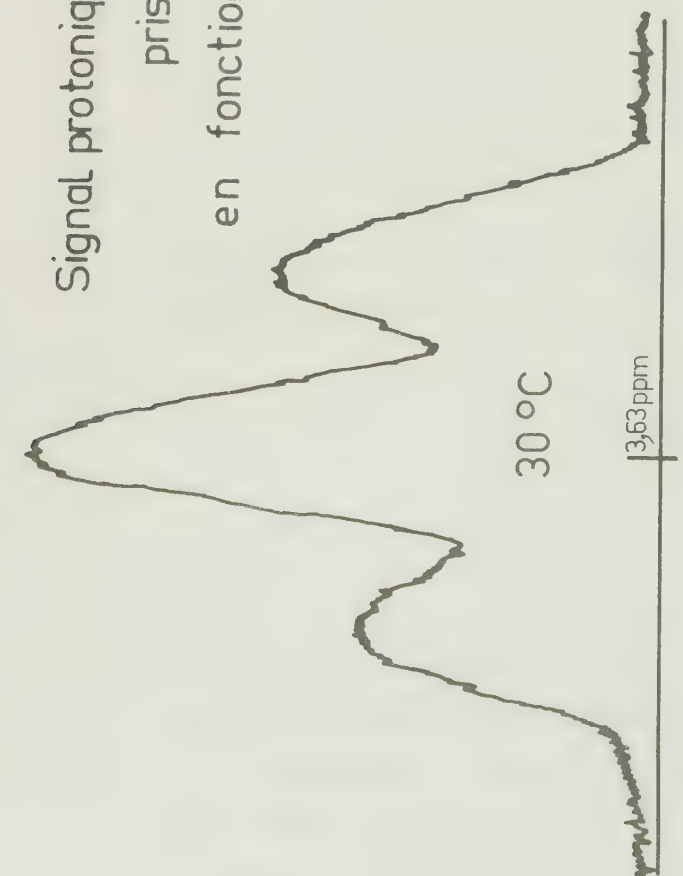
Comme le montre la figure page 134 pour le signal méthylénique de l'éthanol $CH_2DCHDOH$, l'augmentation de la température constitue un excellent moyen de faire apparaître celles des structures fines qui ne sont pas résolues à la température ambiante.

En collaboration avec le laboratoire de Physique Moléculaire (PARIS VI), nous avons examiné les signaux protoniques des couples d'éthanol isotopiques

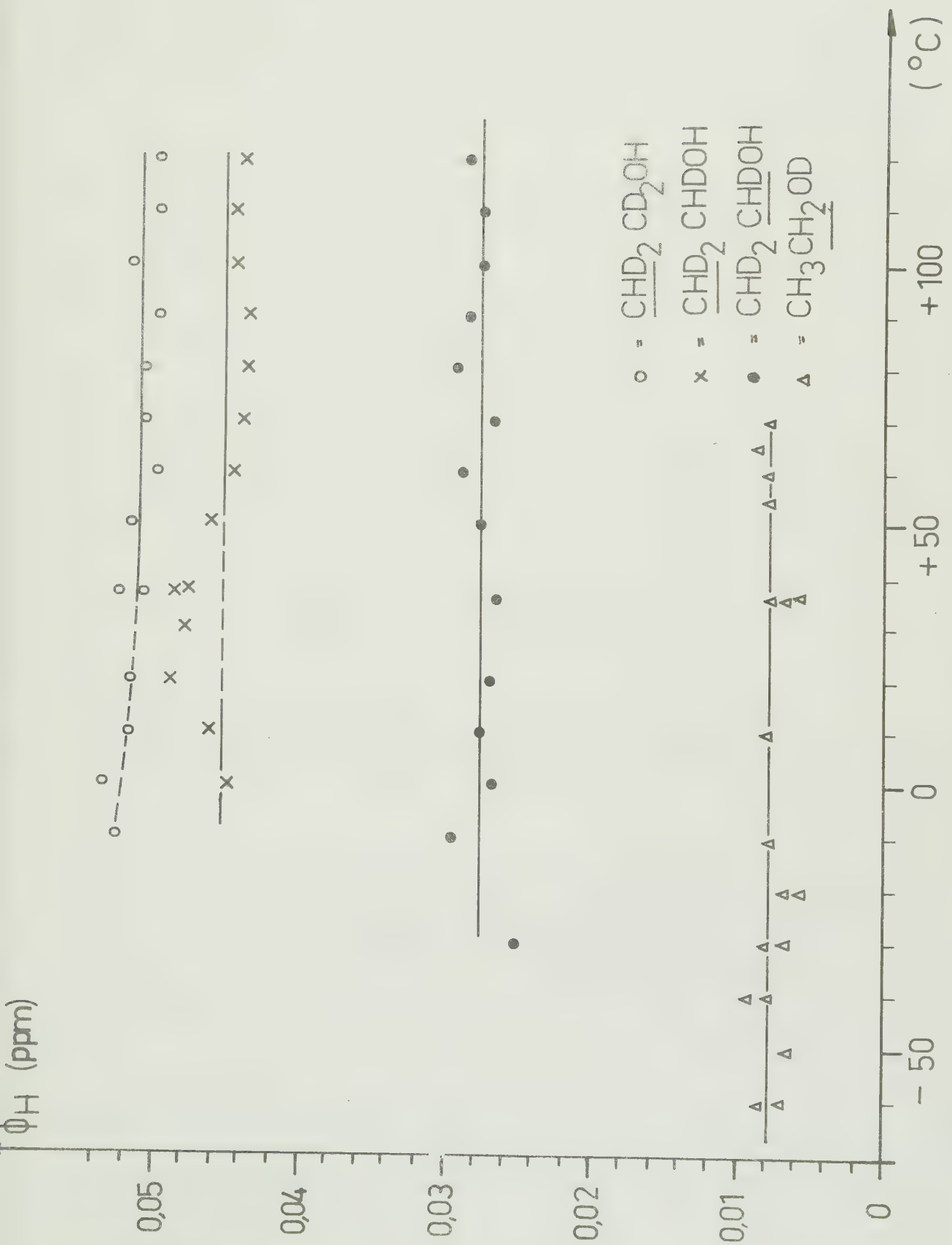


à des températures allant de -60 à $+120^\circ\text{C}$. Les signaux des espèces isotopiques comparées se déplacent avec la température, mais ces déplacements sont les mêmes pour les différentes espèces isotopiques. Les glissements isotopiques Φ_H se montrent donc insensibles à la température (figure page 135), bien que des modifications importantes dans la forme des multiplets soient observées. Ceci est particulièrement inattendu dans le cas du couple

Signal protonique $\text{CH}_2\text{D CHD OH}/\text{H}^+$
pris à 60M Hz
en fonction de la température



10 Hz



Glissements isotopiques ϕ_H en fonction de la température

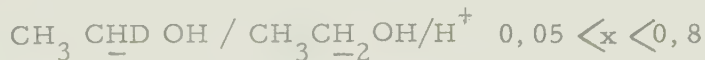
isotopique $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$. Des phénomènes intermoléculaires dépendant de la température, comme l'auto-association, l'échange cinétique et la population conformationnelle ne semblent donc pas intervenir dans le glissement isotopique. L'ensemble de ces observations nous a permis d'utiliser le registrement à température élevée pour déterminer de façon plus précise certaines valeurs des glissements isotopiques.

Fraction isotopique molaire,

Nous avons étudié Φ_{H} en fonction de la fraction isotopique molaire x des alcools deutériés

$$x = \frac{[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]}{[\text{C}_2\text{H}_{5-n}\text{D}_n\text{OH}] + [\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]}$$

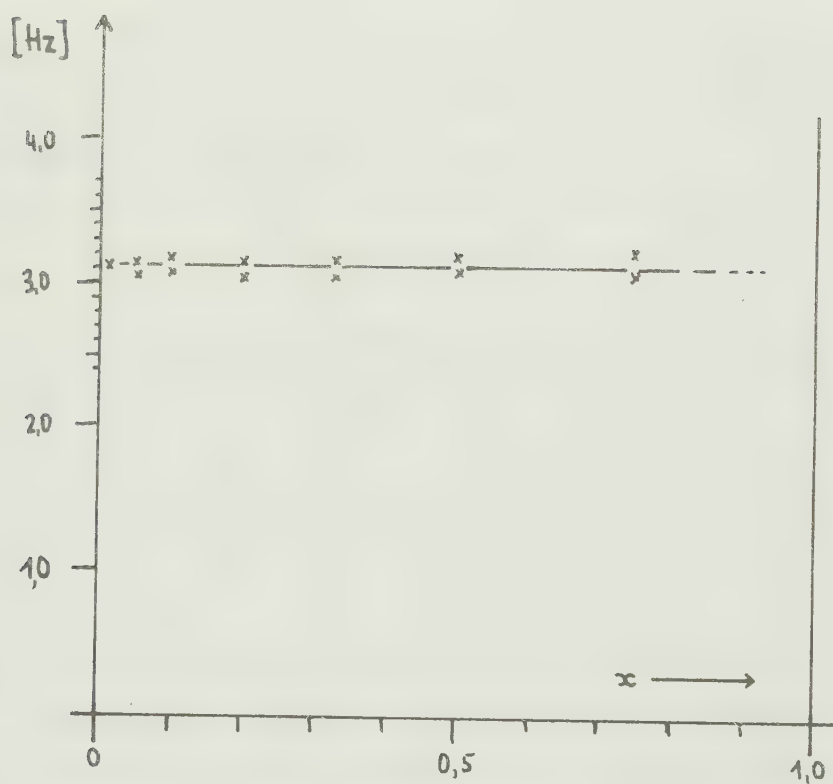
dans les limites de x pour lesquelles la séparation des raies des signaux comparés permet encore une détermination assez précise de Φ_{H} , pour les couples d'éthanol deutériés suivants :



La figure page 137 montre par l'exemple de ce dernier couple d'éthanol isotopiques que la valeur de Φ_{H} est à peu près constante dans un grand domaine de valeurs de x .

Lors de la détermination des glissements isotopiques Φ_{H} et Φ_{D} , la fraction molaire de l'éthanol de référence ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ en résonance protonique, $\text{C}_2\text{D}_5\text{OH}$ en résonance deutonique) variait entre 0,1 et 0,3 selon le signal à étudier. On peut donc considérer que ces différences dans la concentration du composé de référence interne sont sans influence sur les valeurs du déplacement chimique.

Notons que les corrections dues à la susceptibilité magnétique, qui varie avec x , sont les mêmes pour tous les signaux composant un spectre et s'éliminent donc dans la détermination des glissements isotopiques.



GLISSEMENT ISOTOPIQUE $\nu(\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}) - \nu(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})$

[EN Hz] EN FONCTION DE LA FRACTION MOLAIRE

ISOTOPIQUE $x = \frac{[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]}{[\text{CHD}_2\text{CD}_2\text{OH}] + [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}]}$

Présence d'autres composés chimiques dans les mélanges d'éthanol deutériés.

Comme nous l'avons déjà signalé, pour simplifier l'allure des signaux méthyliques et méthyléniques (multiplicité des signaux, largeur des raies), nous avons ajouté à la plupart des échantillons une trace d'acide : HCl dans le cas des éthanols hydroxyliques, DCl dans le cas des éthanols deutéroxyliques. Nous avons examiné pour le mélange des alcools $\text{CH}_3\text{CHDOH}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ l'influence que pourrait exercer la présence de l'acide sur la valeur du glissement isotopique.

Pour un mélange des deux variétés isotopiques ne contenant aucune impureté (en particulier rigoureusement anhydre) donc avec intervention des couplages HCOH et DCOH, les signaux des deux éthanols isotopiques ont été traités comme appartenant respectivement aux systèmes spectraux A_3BZY et A_3B_2Z .

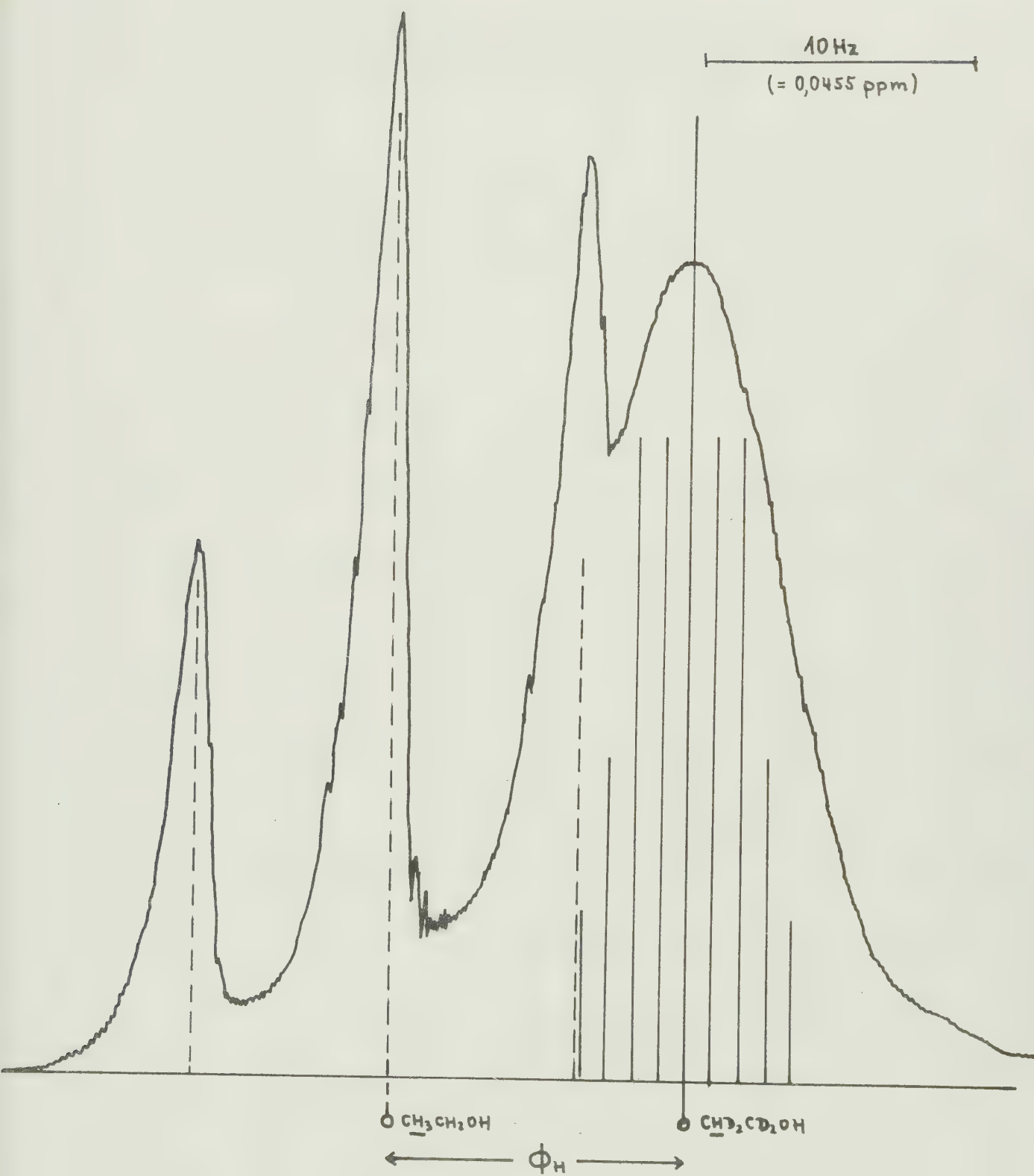
En présence de quantités variables de HCl, l'allure des signaux se simplifie. Les spectres ont été traités comme des systèmes A_3BY et A_3B_2 .

Nous n'avons pu constater entre les valeurs des glissements isotopiques Φ_H en absence et en présence d'acide une différence qui dépasse la marge de nos erreurs expérimentales.

Nous avons également procédé à quelques essais de dilution de mélanges d'éthanols deutériés dans le tétrachlorure de carbone. Les signaux correspondant aux espèces isotopiques se déplacent lors de la dilution vers le champ fort (figure page 21) ; les glissements isotopiques restent cependant les mêmes.

5 - 2. Glissement isotopique en résonance protonique Φ_H

Nous avons déterminé les glissements isotopiques Φ_H pour les signaux des groupements méthyle et méthylène des onze variétés isotopiques de l'éthanol deutérié. Il existe huit valeurs correspondant aux glissements des signaux méthyliques, sept valeurs pour les groupements méthyléniques. Ces valeurs sont rassemblées dans le tableau page 140. Les glissements isotopiques indiqués représentent la moyenne des valeurs obtenues à 60 MHz et à 220 MHz, les écarts étant en général inférieurs à 0,001 ppm. La figure page 139 montre un exemple de glissement isotopique protonique, mesuré à 220 MHz.



GLISSEMENT ISOTOPIQUE. ϕ_H ($\text{CH}_2\text{D}_2\text{CD}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)
 A 220 MHz

$$\bar{\Phi}_H = \tau_H (C_2H_{5-n}D_nOH) - \tau_H (C_2H_5OH)$$

	GLISSEMENT ISOTOPIQUE PROTONIQUE $\bar{\Phi}_H$ (en ppm)			
	Groupement méthyle		Groupement méthylène	
	expérim.	calculé	expérim.	calculé
CH ₂ D CH ₂ OH	0,018 ₀ ± 0,001	(0,018)	0,004 ₅ ± 0,001	(0,004)
CH ₃ CHD OH	0,008 ₀ ± 0,001	(0,007 ₈)	0,019 ₂ ± 0,001	(0,018 ₅)
CHD ₂ CH ₂ OH	0,036 ₅ ± 0,001 ₅	(0,036)	0,008 ₈ ± 0,001	(0,008 ₈)
CH ₂ D CHD OH	0,025 ₅ ± 0,001	(0,025 ₈)	0,024 ₀ ± 0,002	(0,022 ₅)
CH ₃ CD ₂ OH	0,014 ₀ ± 0,001	(0,015 ₆)	—	—
CD ₃ CH ₂ OH	—	—	0,011 ₅ ± 0,001	(0,012)
CHD ₂ CHD OH	0,045 ₀ ± 0,001	(0,044 ₈)	0,026 ₂ ± 0,001	(0,026 ₅)
CH ₂ D CD ₂ OH	0,034 ₀ ± 0,001 ₅	(0,033 ₆)	—	—
CD ₃ CHD OH	—	—	0,029 ₃ ± 0,001	(0,030 ₅)
CHD ₂ CD ₂ OH	0,051 ₄ ± 0,000 ₅	(0,051 ₆)	—	—

SUBSTITUTION ISOTOP. H → D DANS LE GROUPEMENT	GLISSEMENT ISOTOPIQUE PROTONIQUE ϕ_H PAR ATOME D PRESENT , OBSERVE DANS LE GROUPEMENT :		
	METHYLE	METHYLENE	HYDROXYLE
METHYLE	$\phi_H(\text{gem}) = 0,018 \text{ ppm/D}$	$\phi_H(\text{vic}) = 0,004 \text{ ppm/D}$	$\phi_H(\text{loint}) \neq 0$
METHYLENE	$\phi_H(\text{vic}) = 0,0078 \text{ ppm/D}$	$\phi_H(\text{gem}) = 0,0185 \text{ ppm/D}$	$\phi_H(\text{vic}) = 0,016 \text{ ppm/D}$
HYDROXYLE	$\phi_H(\text{loint}) \neq 0$	$\phi_H(\text{vic}) = 0,007 \text{ ppm/D}$	$\phi_H(\text{gem})$ inexistant

Nous avons complété les valeurs du tableau page 140 en mesurant, pour des éthanols spécialement purifiés, les glissements isotopiques impliquant le groupement hydroxylique ou deutoxylique. La détermination du glissement isotopique des protons méthyléniques provoqué par la substitution -OH (D) devient possible grâce au phénomène (a) décrit dans le paragraphe 3 du chapitre IV (page 122):

$$\Phi_H (\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OD}, \text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OH}) = 0,018_5 \text{ ppm} \pm 0,002$$

Nous avons également déterminé le glissement du proton hydroxylique provoqué par la deutériation du groupement méthylène :

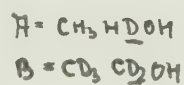
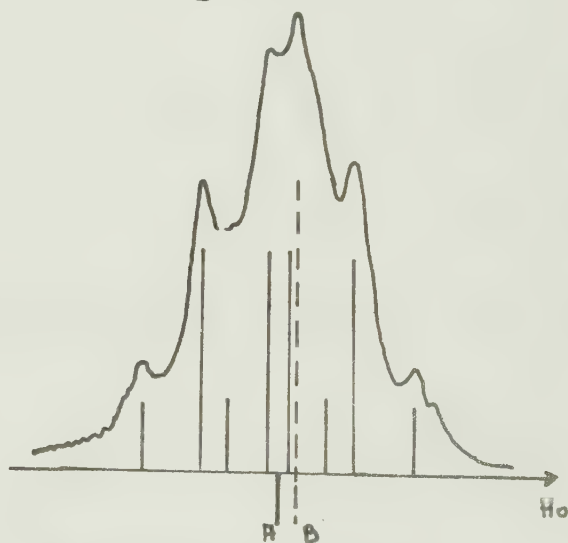
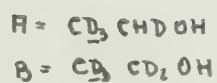
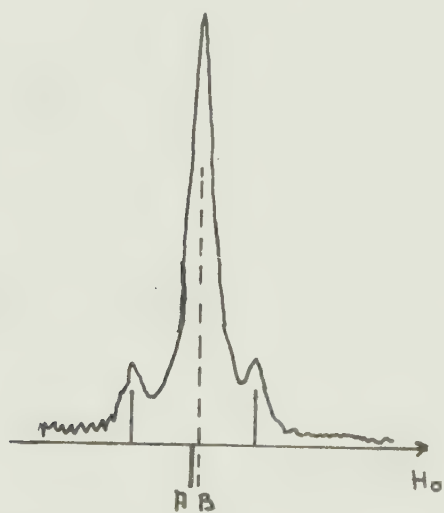
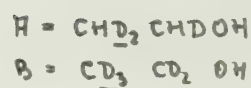
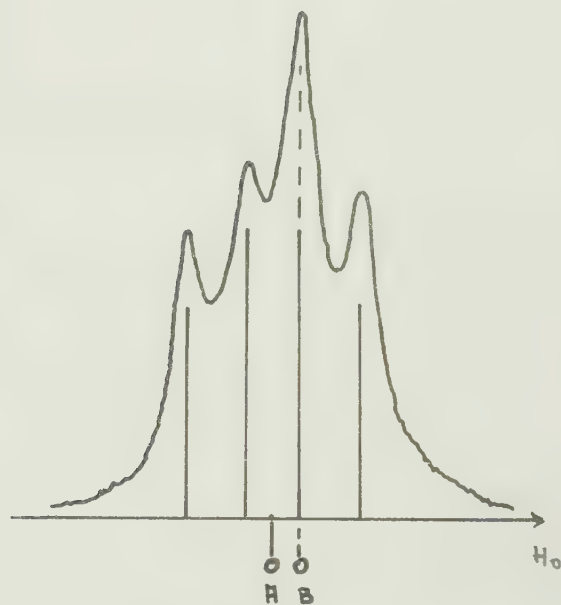
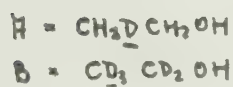
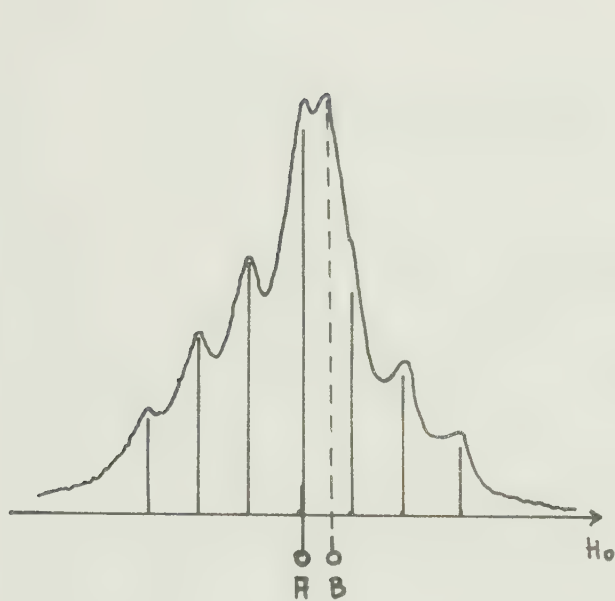
$$\Phi_H (\text{CH}_3 \text{CHDOH}, \text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OH}) = 0,016 \text{ ppm} \pm 0,002$$

Le tableau page 141, qui réunit les valeurs de Φ_H par atome de deutérium présent montre que les glissements isotopiques se produisant en résonance protonique des espèces deutériées de l'éthanol sont à peu près additifs. On peut donc attribuer à chaque substitution dans une position donnée un incrément sur le glissement isotopique. Les six valeurs obtenues permettent de prévoir la position de tous les signaux protoniques des 24 variétés existant pour l'éthanol deutérié $\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{OH}$ (p, q, k, entiers ou nuls).

Dans le tableau 140 on trouve entre parenthèses les valeurs du glissement isotopique ainsi calculées. L'accord entre les valeurs expérimentales et les valeurs obtenues par addition des incréments moyens est satisfaisant.

5 - 3. Glissement isotopique en résonance deutonique Φ_D

Comme c'est le cas en résonance protonique, les signaux deutoniques d'un alcool isotopique mixte $\text{C}_2 \text{H}_5 \text{OH}$ se déplacent vers les champs forts lorsqu'on substitue un D à un H dans la molécule (figure page 143). La précision des valeurs Φ_D du glissement isotopique deutonique est moins satisfaisante que celle des valeurs Φ_H , le glissement de fréquence en résonance du deuton à 14.000 GAUSS étant faible et l'appareil RMN utilisé étant dépourvu d'une stabilisation interne.

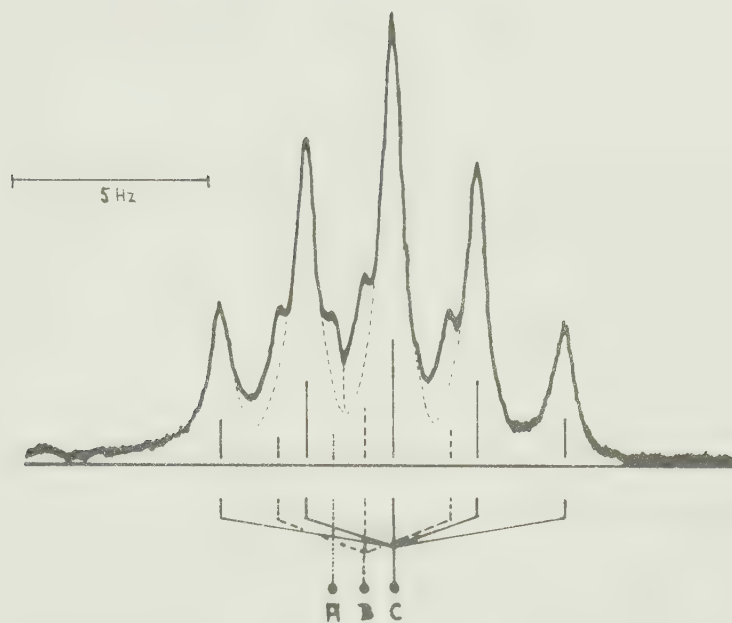


GLISSEMENTS ISOTOPIQUES EN RESONANCE

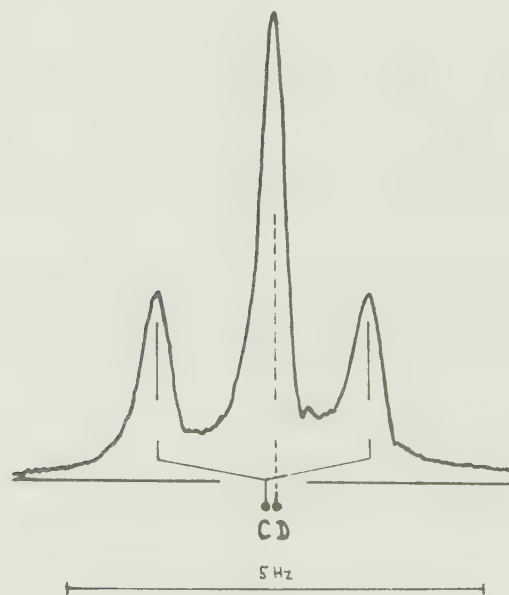
DEUTONIQUE DES ETHANOLS DEUTERIÉS $\text{C}_2\text{H}_5-n\text{D}_n\text{OH}$

$$\Phi_D = \tau_D (C_2 D_5 OH) - \tau_D (C_2 H_{5-n} D_n OH)$$

	GLISSEMENT ISOTOPIQUE DEUTONIQUE Φ_D (en ppm)	
	Groupe ment méthyle	Groupe ment méthylène
$CHD_2 CD_2 OH$	$\Phi_D = 0,023 \pm 0,002$	$\Phi_D = 0,005 \pm 0,003$
$CH_2 D CD_2 OH$	$\Phi_D = 0,039 \pm 0,004$	$\Phi_D = 0,008 \pm 0,002$
$CHD_2 CHD OH$	$\Phi_D = 0,039 \pm 0,002$	$\Phi_D = 0,025 \pm 0,004$
$CD_3 CH_2 OH$	$\Phi_D = 0,011 \pm 0,003$	—
$CH_2 D CHD OH$	$\Phi_D = 0,055 \pm 0,007$	$\Phi_D = 0,031 \pm 0,005$
$CH_2 D CH_2 OH$	$\Phi_D = 0,055 \pm 0,004$	—



SPECTRE METHYLIQUE PROTONIQUE D'UN MELANGE
CONTENANT 4 ESPECES DEUTERIEES DE L'ACIDE ACETIQUE :
 CH_3COOH (A), CH_2DCOOH (B), CHD_2COOH (C), CD_3COOH (D)



SPECTRE DEUTONIQUE DU MEME MELANGE

Nous avons pu néanmoins obtenir les valeurs de Φ_D pour quelques couples d'éthanol deutériés, valeurs réunies dans le tableau page 144 .

La justesse de l'interprétation des spectres deutoniques a été vérifiée à l'aide de mélanges des acides acétiques $\text{CH}_2\text{D COOH}$, CHD_2COOH et CD_3COOH , produits intermédiaires de la synthèse de certains éthanol deutériés, dont les spectres deutoniques sont relativement simples. Les figures de la page 145 représentent le spectre protonique et le spectre deutonique de l'un de ces mélanges.

5 - 4. Comparaison des glissements isotopiques protoniques et des glissements isotopiques deutoniques

Nous avons comparé les glissements isotopiques qui se produisent en résonance protonique d'une part, en résonance deutonique d'autre part, pour des couples d'éthanol deutériés complémentaires du point de vue de la composition isotopique du groupement éthyle, comme par exemple l'éthanol $\text{CH}_2\text{D CH}_2\text{OH}$, monosubstitué par le deutérium, et l'éthanol $\text{CD}_2\text{HCD}_2\text{OH}$, monosubstitué par l'hydrogène.

En comparant

$$\begin{aligned} \Phi_H &= \tau_H (\text{CH}_2\text{D CH}_2\text{OH}) - \tau_H (\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}) \\ \text{et } \Phi_D &= \tau_D (\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OH}) - \tau_D (\text{CD}_2\text{HCD}_2\text{OH}) \end{aligned}$$

on constate que le glissement isotopique deutonique est plus important que le glissement protonique équivalent en ce qui concerne le groupement méthyle.

$$\Phi_D > \Phi_H$$

Ce phénomène est illustré pour les couples d'éthanol du tableau page 147.

Pour le groupement méthylène, le manque de précision dans la mesure des glissements isotopiques deutoniques rend difficile la comparaison avec les glissements protoniques. Ils semblent néanmoins être du même ordre.

Nombre de Substi- tutions	Couples isotopiques complémentaires	GLISSEMENT ISOTOPIQUE (ppm)	
		Méthyle	Méthylène
1	C_2D_5OH , CHD_2CD_2OH CH_2DCH_2OH , C_2H_5OH	$\Phi_D = 0,023 \pm 0,002$ $\Phi_H = 0,018 \pm 0,001$	$\Phi_D = 0,005 \pm 0,003$ $\Phi_H = 0,004_5 \pm 0,001$
2	C_2D_5OH , CH_2DCH_2OH CHD_2CH_2OH , C_2H_5OH	$\Phi_D = 0,039 \pm 0,004$ $\Phi_H = 0,036_5 \pm 0,001_5$	$\Phi_D = 0,008 \pm 0,002$ $\Phi_H = 0,009 \pm 0,001$
	C_2D_5OH , CHD_2CHDOH $CH_2DCHDOH$, C_2H_5OH	$\Phi_D = 0,039 \pm 0,002$ $\Phi_H = 0,025_5 \pm 0,001$	$\Phi_D = 0,025 \pm 0,004$ $\Phi_H = 0,024 \pm 0,002$
3	C_2D_5OH , $CH_2DCHDOH$ CHD_2CHDOH , C_2H_5OH	$\Phi_D = 0,055 \pm 0,007$ $\Phi_H = 0,045 \pm 0,001$	$\Phi_D = 0,031 \pm 0,005$ $\Phi_H = 0,026 \pm 0,001$
4	C_2D_5OH , CH_2DCH_2OH CHD_2CD_2OH , C_2H_5OH	$\Phi_D = 0,055 \pm 0,004$ $\Phi_H = 0,051_5 \pm 0,000_5$	—

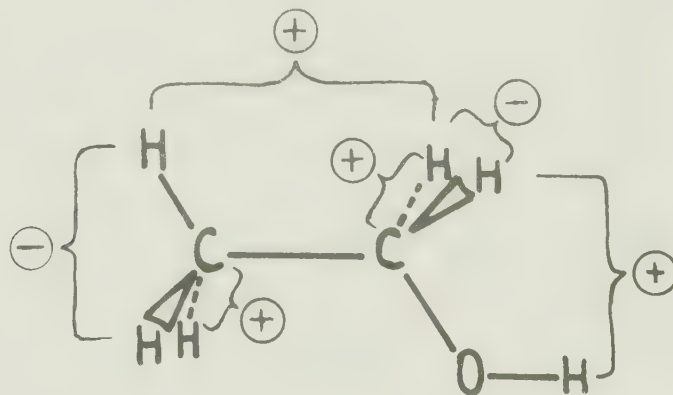
COMPARAISON DES GLISSEMENTS ISOTOPIQUES
POUR LE PROTON ET LE DEUTON.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

6-1. Constantes de couplage et déplacements chimiques.

La constante de couplage, qui est fonction de la distribution électronique pour les liaisons impliquées, et le déplacement chimique, qui dépend de la répartition électronique autour du noyau considéré, sont les données essentielles fournies par les spectres RMN. Ces deux paramètres sont en effet d'une grande importance pour la description de la molécule étudiée.

Seule la valeur absolue des constantes de couplage peut être en général déduite du spectre RMN ; pour la détermination de la structure de la molécule, la connaissance du signe de ces constantes est indispensable. Le schéma ci-dessous rappelle les signes des différentes constantes de couplage dans le cas de l'éthanol, établis à partir de considérations théoriques (9), (187), (188), (189), (190) et de confrontations de résultats expérimentaux.

6.1.1. Résonance du proton.Couplages entre protons

a) Couplage vicinal

Si l'on compare la valeur de la constante de couplage vicinal $^3J(\text{HCCH})$ pour l'éthanol, qui est de + 6,85 Hz (Tableau page 117) en accord avec les observations d'autres auteurs, à celle d'un certain nombre de dérivés $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ de l'éthane, on constate que $^3J(\text{HCCH})$ est d'autant plus faible que l'électronégativité du substituant est plus importante.

COMPOSE	CONSTANTE DE COUPLAGE 3J (HCCH) en Hz (26 e)
$\underline{\text{CH}_3} \text{ } \underline{\text{CH}_2} - \underline{\text{OH}}$	6,8 ₅
$\text{CH}_3 \text{ } \underline{\text{CH}_2} - \text{SH}$	7,2 ₇
$\text{CH}_3 \text{ } \underline{\text{CH}_2} - \text{H}$	8,0
$\text{CH}_3 \text{ } \underline{\text{CH}_2} - \text{Li}$	8,4

La constante de couplage vicinal $^3J(\text{HCCH})$, dépend également comme $^3J(\text{HCOH})$, de l'angle dièdre⁽¹⁹¹⁾ et de la population conformationnelle (11), (13) dont seules les valeurs moyennes sont reflétées par les spectres RMN.

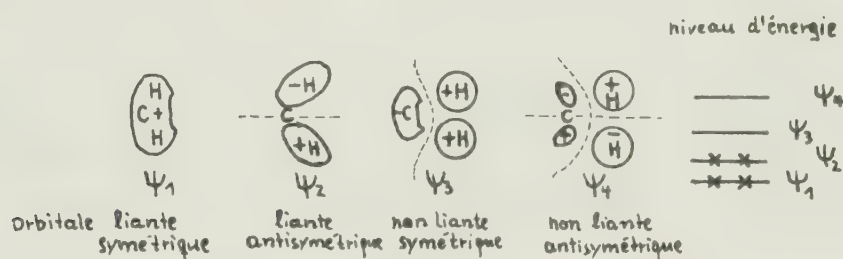
b) Couplage géminial

La monodeutériation des carbones α et β nous a permis de déterminer les constantes de couplage géminial $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ et $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})$ de l'éthanol. Les constantes de couplage géminial $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ et $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})$ ont pour valeurs absolues moyennes 1,51 Hz et 1,91 Hz (Tableau page 117) et sont négatives, ce qui donne pour $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ et $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})$ -9,9 et -12,5 Hz, valeurs proches de celles mesurées pour des composés oxygénés comportant des carbones dans des positions analogues. (56), (175), (191), (192)

COMPOSE	$J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ [Hz]	$J(\text{HC}_\beta\text{H})$ [Hz]
$\underline{\text{CH}_3} \text{ OH}$	-10,2, -10,3	
$(\text{CH}_3 \text{ } \underline{\text{CH}_2} \text{ O})_2 \text{ CH CH}_3$	-9,3	
$ \begin{array}{c} \text{CD}_2 - \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CD}_2 \quad \text{CHOH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CD}_2 - \text{CH}_2 \end{array} $		-12,2
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2 - \text{CHOAc} \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \quad \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2 - \text{CHOAc} \quad \text{CH}_3 \end{array} $		-12,4

On a constaté expérimentalement que l'introduction dans un hydrocarbure d'un substituant électronégatif ($\rightarrow \text{RC}_\beta\text{H}_2 \cdot \text{C}_\alpha\text{H}_2\text{X}$) entraîne une faible diminution en valeur algébrique de la constante $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})^{(193)}$, et une augmentation importante en valeur algébrique de la constante $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$.

Pour cette dernière, une interprétation basée sur un calcul semi-empirique a été avancée par Bothner-By et Pople ^{(191), (192)}. Le schéma ci-dessous représente la structure électronique d'un groupement CH_2 , décrit isolément ; il ne tient compte que des quatre électrons participant aux liaisons $\text{H}-\text{C}-\text{H}$.



Si l'on considère un carbone en position α par rapport à un oxygène ($\text{RC}_\alpha\text{H}_2\text{OH}$), deux effets électroniques se superposent.

1) Une attraction inductive vers l'oxygène des électrons hors de l'orbitale ψ_1 du groupement $\text{C}_\alpha\text{H}_2$, qui entraîne l'augmentation en valeur algébrique de $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$.

2) Un transfert partiel de sens opposé des électrons des paires libres de l'oxygène (dont le potentiel d'ionisation est faible) vers les orbitales antisymétriques du système CH_2 , qui augmente également la valeur algébrique de $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$.

Le premier effet est indépendant de la position relative du groupement CH_2 et du groupement OH . Le second, par contre, est soumis aux conditions de l'hyperconjugaison. Pour des raisons que nous exposons un peu plus loin, il atteint un maximum en configuration alternée de la liaison $\text{O}-\text{H}$ par rapport aux liaisons $\text{C}_\alpha-\text{H}$ et $\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ et dans laquelle $\text{H}-\text{O}-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ sont dans un plan.

L'intervention de ces deux effets électroniques expliquerait la grande différence que nous avons observée entre $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})$ et $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ pour l'éthanol.

Déplacements chimiques protoniques

Les déplacements chimiques protoniques τ_{H} pour les groupements C_βH_3 et $\text{C}_\alpha\text{H}_2$ de l'éthanol sont influencées par les deux effets mentionnés ci-dessus :

1) l'effet inductif de l'oxygène déplace le signal du groupement $\text{C}_\alpha\text{H}_2$ vers les champs faibles, en diminuant l'écran électronique autour des protons méthyléniques. Il influence aussi, de façon atténuée, le déplacement chimique des protons méthyliques.

2) par contre, l'hyperconjugaison, en augmentant la densité électronique autour des protons méthyléniques, déplace le signal vers les champs élevés. Cet effet ne doit pas agir sur les protons fixés au carbone β .

Une troisième influence peut se manifester sur la valeur de τ_{H} ; il s'agit de l'anisotropie due à l'atome d'oxygène. Nous négligerons cet effet pour la raison suivante : en milieu condensé, une forte anisotropie magnétique dans une molécule entraîne, en plus de la contribution importante aux déplacements chimiques correspondant aux noyaux de cette même molécule, une influence sur les molécules voisines, qui donne naissance à un déplacement du signal en fonction de la dilution⁽¹⁹⁴⁾. La figure page 21 montre que $\tau(\text{CH}_2)$ et $\tau(\text{CH}_3)$ pour l'éthanol sont pratiquement indépendants de la dilution.

Ce sont donc essentiellement les effets 1) et 2) qui participent à la variation du déplacement chimique τ_{H} , lorsque OH est substitué à H. Contrairement à leur contribution de même sens pour la constante de couplage $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$, ces deux effets agissent en sens opposé sur le déplacement chimique.

Dans le tableau suivant, nous comparons les valeurs de τ_H pour quelques hydrocarbures et alcools correspondants :

MOLECULES COMPAREES	τ_H ppm ^(26 m)	$\Delta\tau_H$
$\underline{\text{CH}}_3 - \text{OH}$	6,68	} - 3,09
$\text{CH}_3 - \text{H}$	9,77	
$\text{CH}_3 \underline{\text{CH}}_2 - \text{OH}$	6,34	} - 2,78
$\text{CH}_3 \text{CH}_2 - \text{H}$	9,12	
$\text{CH}_3 \text{CH}_2 \underline{\text{CH}}_2 - \text{OH}$	6,42	} - 3,67
$\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{CH}_2 - \text{H}$	9,09	

On constate que τ_H est diminué par la substitution de OH à H. L'effet inductif le long de la liaison C — O est donc prédominant pour les protons fixés au carbone α , pas seulement dans le cas de l'éthanol, mais également pour les autres alcools aliphatiques simples.

Pour les protons fixés au carbone β de l'alcool, l'attraction inductive d'électrons exercée par l'oxygène est le seul effet qui se manifeste. Son influence est cependant faible par rapport à celle qu'il exerce sur les protons fixés aux carbones α .

MOLECULES COMPAREES	τ_H ppm ^(26m)	$\Delta\tau_H$
$\underline{\text{CH}}_3 \text{CH}_2 - \text{OH}$	8,81	} - 0,31
$\text{CH}_3 \text{CH}_2 - \text{H}$	9,12	
$\text{CH}_3 \underline{\text{CH}}_2 \text{CH}_2 - \text{OH}$	8,43	} - 0,12
$\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{CH}_2 - \text{H}$	8,55	

CONSTANTES DE COUPLAGE ET DEPLACEMENTS CHIMIQUES POUR LES NOYAUX DE L'ETHANOL COMPARAISON AVEC QUELQUES ALCOOLS ET HYDROCARBURES SIMPLES

COMPOSE	CONSTANTE DE COUPLAGE [Hz]		DEPLACEMENT CHIMIQUE [ppm]			
	³ J (HCH)	² J (HCH)	τ_H (TMS = 10) ^(26m)	$\delta^{13}C$ (CS ₂ =0)	$\delta^{17}O$ ⁽⁴⁵⁾ (H ₂ O=0)	
CH ₄	-12,4 ⁽⁴⁴⁾	+125 ⁽¹⁹⁵⁾	9,77 ^(*)	194,9 ⁽¹⁹⁷⁾	—	
CH ₃ CH ₃	(-12,3) ^(*)	+126 ⁽¹⁹⁵⁾	9,12 ^(**)	186,7 ⁽¹⁹⁷⁾	—	
$\frac{CH_3CH_2CH_3}{CH_3CH_2CH_3}$			9,09 ^(**) 8,55 ^(**)	177,2 ⁽¹⁹⁷⁾ 176,7 ⁽¹⁹⁷⁾	—	
$\underline{CH_3OH}$	-10,2 ^(*) -10,8 ⁽⁴⁵⁾	+141 ^(*) (195)		6,68 ^(*)	+37	
$\frac{CH_3CH_2OH}{CH_3CH_2OH}$	-9,9 ^(*) -12,5 ^(*)	+143 ^(*) +125,5 ^(*)	8,81 ^(*)	174,9 ⁽¹⁹⁸⁾	} -6	
CH ₃ CH ₂ $\underline{CH_2OH}$ CH ₃ $\underline{CH_2CH_2OH}$			8,43	6,42	} 0	
$\frac{(CH_3)_2CHOH}{(CH_3)_2CHOH}$		+141 ⁽¹⁹⁶⁾ +125 ⁽¹⁹⁶⁾	8,80	6,00	} +38	

^(*) valeur provenant de ce travail

^(**) état gazeux du composé

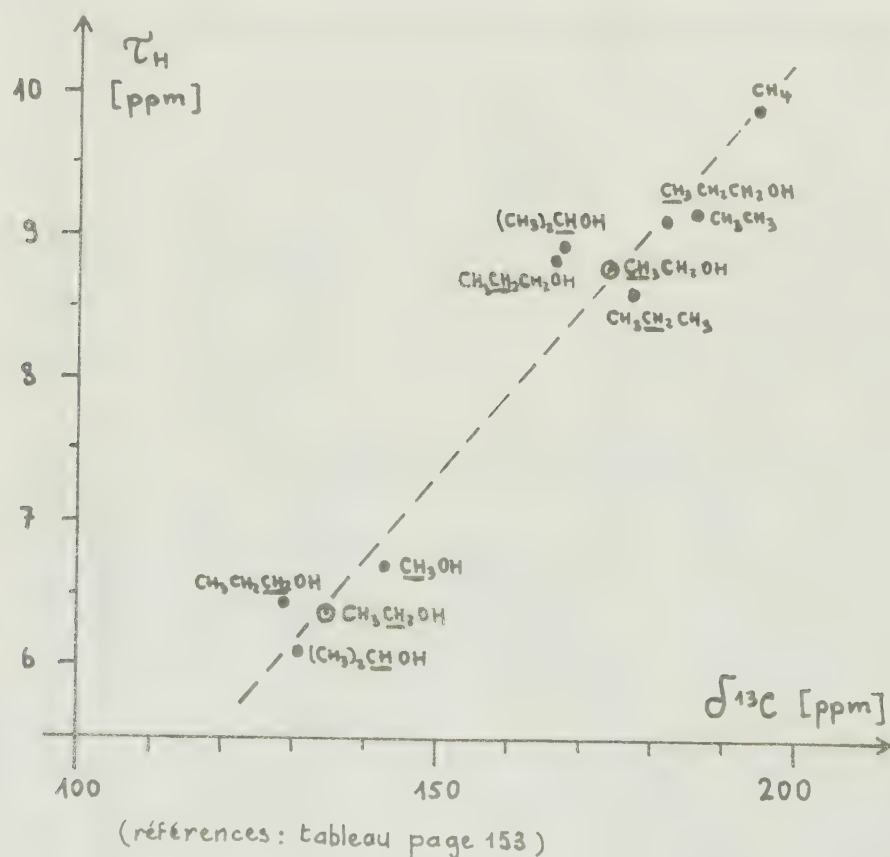
6-1.2. Résonance magnétique nucléaire des autres noyaux de l'éthanol

Comparaison avec d'autres composés.

Le tableau page 153 réunit des résultats de RMN relatifs à la résonance du proton, du carbone 13 et de l'oxygène 17, pour quelques composés aliphatiques simples, alcools et hydrocarbures. Ces données s'ajoutent aux résultats obtenus par résonance magnétique protonique et elles permettent une description plus complète de la structure de l'éthanol.

Comparaison des déplacements chimiques du proton et du carbone 13.

Sur la figure ci-dessous, le déplacement chimique τ_H du proton est porté en fonction de celui du carbone 13 ($\delta^{13}C$), auquel il est lié*).



*) Précisons que $\delta^{13}C$, comme $\delta^{17}O$, varie dans le même sens que la constante d'écran, alors qu'en résonance protonique, c'est τ_H et non δ_H qui augmente avec l'écran électronique.

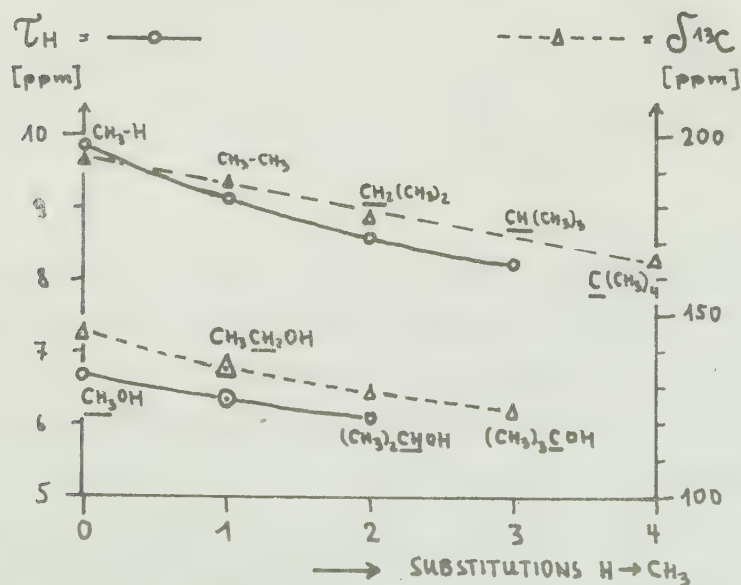
On constate que les déplacements chimiques du proton et du carbone 13 ont en général le même sens de variation, l'augmentation de l'écran électronique autour d'un noyau de carbone se traduisant par une augmentation de l'écran des protons qui lui sont liés. Notons que de telles comparaisons ne sont valables que pour des composés analogues. Les valeurs obtenues par exemple pour un groupement ^{13}CH à proximité d'une liaison multiple se trouvent en dehors de la courbe tracée pour les alcools et les hydrocarbures sur la figure page 154 .

Influence du substituant CH_3

L'éthanol peut être considéré comme un dérivé du méthane, obtenu par deux substitutions : $\text{H} \rightarrow \text{OH}$, $\text{H} \rightarrow \text{CH}_3$. Après l'étude de l'influence du substituant OH sur les constantes de couplage géminale $J(\text{HCH})$ et sur le déplacement chimique des protons, nous examinons l'influence du substituant méthyle sur le déplacement chimique du ^{13}C et des protons méthyléniques.

Sur la figure suivante, nous avons porté les valeurs des déplacements chimiques τ_{H} et $\delta^{13}\text{C}$ pour les séries allant du méthanol au tertibutanol en fonction du nombre des substitutions $\text{H} \rightarrow \text{CH}_3$.

L'EFFET POSITIVANT DE CH_3 PAR RAPPORT A L'HYDROGENE POUR DES HYDROCARBURES ET ALCOOLS ALIPHATIQUES SIMPLES



(références : tableau page 159)

La décroissance régulière, quand le nombre des CH_3 introduits augmente, de l'écran électronique du carbone site de la substitution et de celui des hydrogènes adjacents met en évidence l'effet "positivant" du groupement méthyle par rapport à l'hydrogène. Ce résultat est en accord avec des calculs théoriques récents ⁽¹⁹⁹⁾ utilisant la méthode des orbitales moléculaires et un programme CNDO ; il est en contradiction avec de nombreux travaux classiques de la chimie organique dont les auteurs attribuent au groupement méthyle le rôle d'un donneur d'électrons en le classant moins électronégatif que l'hydrogène.

Déplacement chimique de ^{17}O .

Si l'on compare le déplacement chimique du signal RMN de l'oxygène 17, pour l'eau et pour le méthanol,

$$\delta^{17}\text{O} (\text{CH}_3^{17}\text{OH}) - \delta^{17}\text{O} (\text{H}_2^{17}\text{O}) = + 38 \text{ ppm}$$

on constate que le groupement méthyle a, par rapport à l'hydrogène, un effet "négativant" sur l'environnement électronique de l'oxygène. La position des signaux RMN de l'oxygène dépend dans une large mesure de la contribution paramagnétique ^(26 m) ce qui n'est pas le cas en résonance protonique. Cette contribution renforce en général le champ magnétique local, provoquant ainsi un déplacement du signal vers les champs faibles ^{(67), (200)}. On sait d'autre part que la contribution paramagnétique est diminuée par mésomérie et par hyperconjugaison ^(26 m). En offrant aux paires d'électrons libres de l'oxygène la possibilité d'une hyperconjugaison intense, le groupement méthyle du méthanol réduit la contribution paramagnétique du déplacement chimique de l'oxygène, d'où une augmentation de $\delta^{17}\text{O}$ pour le méthanol par rapport à l'eau ^{x)}.

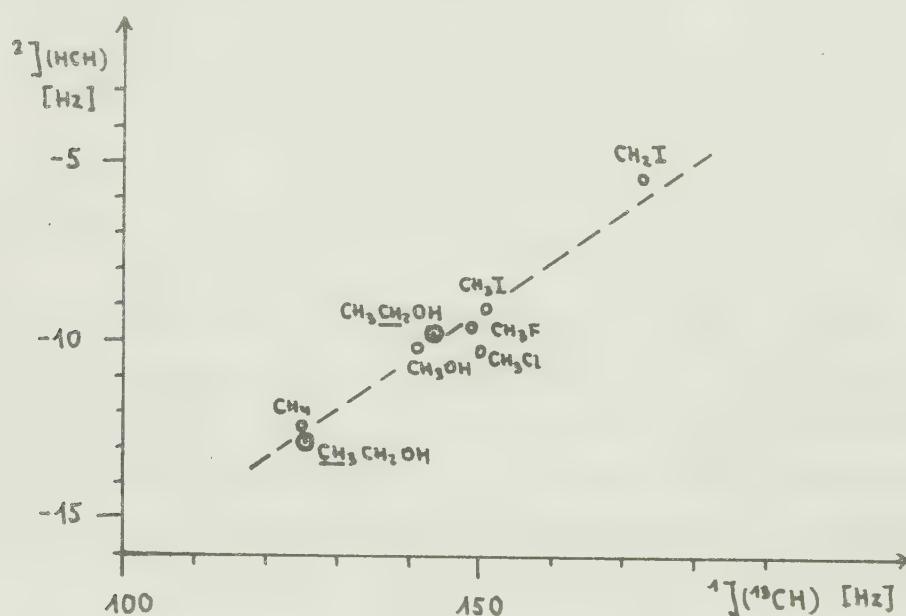
Ainsi le groupement méthyle, qui a un effet positivant pour l'hydrogène et le carbone, a un effet négativant pour l'oxygène. Cette observation limite l'usage en résonance magnétique nucléaire de la notion d'électronégativité. Le classement des substituants selon leur électronégativité ne peut être que relatif à la résonance d'un noyau donné.

x) On peut remarquer d'autre part que l'autoassociation, qui augmente $\delta^{17}\text{O}$, est moins intense pour le méthanol que pour l'eau et diminue donc la différence entre $\delta^{17}\text{O} (\text{CH}_3\text{OH})$ et $\delta^{17}\text{O} (\text{H}_2\text{O})$. D'ailleurs son influence reste faible ⁽²⁰¹⁾.

Corrélations entre les constantes de couplage $^1J(^{13}\text{CH})$ et $^2J(\text{HCH})$.

A cause de son grand intérêt pour la compréhension de la structure de la molécule nous avons également déterminé la constante du couplage adjacent $^1J(^{13}\text{CH})$, pour le groupement méthyle et pour le groupement méthylène de l'éthanol. Cette constante dépend linéairement de l'état d'hybridation du carbone ^{(202), (203), (195)}, et permet une détermination indirecte de la distance internucléaire C-H.

Comme pour les déplacements chimiques, il existe une corrélation entre les constantes de couplage $^2J(\text{HCH})$ et $^1J(^{13}\text{CH})$. Le diagramme suivant montre que les valeurs algébriques des deux constantes varient en général dans le même sens en fonction de divers substituants, et que les deux paires de valeurs $^2J(\text{HC}_\alpha\text{H})$, $^1J(^{13}\text{C}_\alpha\text{H})$ et $^2J(\text{HC}_\beta\text{H})$, $^1J(^{13}\text{C}_\beta\text{H})$ que nous avons obtenues pour l'éthanol suivent bien cette tendance.



références: CH_4 , CH_3OH , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, tableau page 153
 CH_3X , CH_2X_2 (78, 202, 204)

Ce diagramme permet une estimation de la constante du couplage géminé $^2J(\text{HCH})$ de l'éthane, très difficile à obtenir directement à partir des spectres RMN des éthanes deutériés. La valeur de 126 Hz qui a été mesurée pour le couplage $^1J(^{13}\text{CH})$ de l'éthane ⁽¹⁹⁵⁾ conduit à - 12,3 Hz pour le couplage entre protons géminés, valeur légèrement supérieure à celle de $J(\text{HC}_\beta\text{H})$ pour l'éthanol, et nettement inférieure à $J(\text{HC}_\alpha\text{H})$ comme on peut s'y attendre compte tenu de l'effet d'un substituant électronégatif sur la valeur des constantes de couplage.

6-1.3. Géométrie de la molécule d'éthanol - Hyperconjugaison - Influence de la deutériation .

Distances internucléaires C-H dans l'éthanol. *

MULLER et PRITCHARD ont établi une équation reliant linéairement la valeur de la constante de couplage $^1J(^{13}\text{CH})$ et la distance internucléaire $d(\text{C-H})$ ⁽²⁰²⁾. Sur la figure page 159 nous avons porté pour quelques composés aliphatiques simples la valeur mesurée de la distance C-H en fonction de $^1J(^{13}\text{CH})$. Les points expérimentaux se placent d'une manière satisfaisante sur une courbe qui diffère légèrement de la droite proposée par MULLER et PRITCHARD. Nous avons utilisé cette courbe pour la détermination indirecte des distances internucléaires $\text{C}_\alpha\text{-H}$ et $\text{C}_\beta\text{-H}$ de l'éthanol.

	$^1J(^{13}\text{CH})$	$d(\text{C-H})$
$\text{CH}_3\text{-C}_\alpha\text{-H}_2\text{-OH}$	$143 \text{ Hz} \pm 2$	$1,09_7 \text{ \AA} \pm 0,005$
$\text{C}_\beta\text{-H-CH}_2\text{-OH}$	$125,5 \text{ Hz} \pm 2$	$1,10_8 \text{ \AA} \pm 0,005$

Dans un travail récent, SASADA⁽²⁰⁵⁾ a rassemblé les paramètres structuraux de la molécule d'éthanol, et il a attribué aux distances $\text{C}_\alpha\text{-H}$ et $\text{C}_\beta\text{-H}$ la même valeur, déterminée par LEES et BAKER⁽²⁰⁶⁾ pour le méthanol : $d(\text{C-H}) = 1,094 \text{ \AA} \pm 0,003$. Cela ne nous semble pas justifié : la distance internucléaire C-H dans l'éthanol est certainement plus élevée dans le groupement méthyle que dans le groupement méthylène.

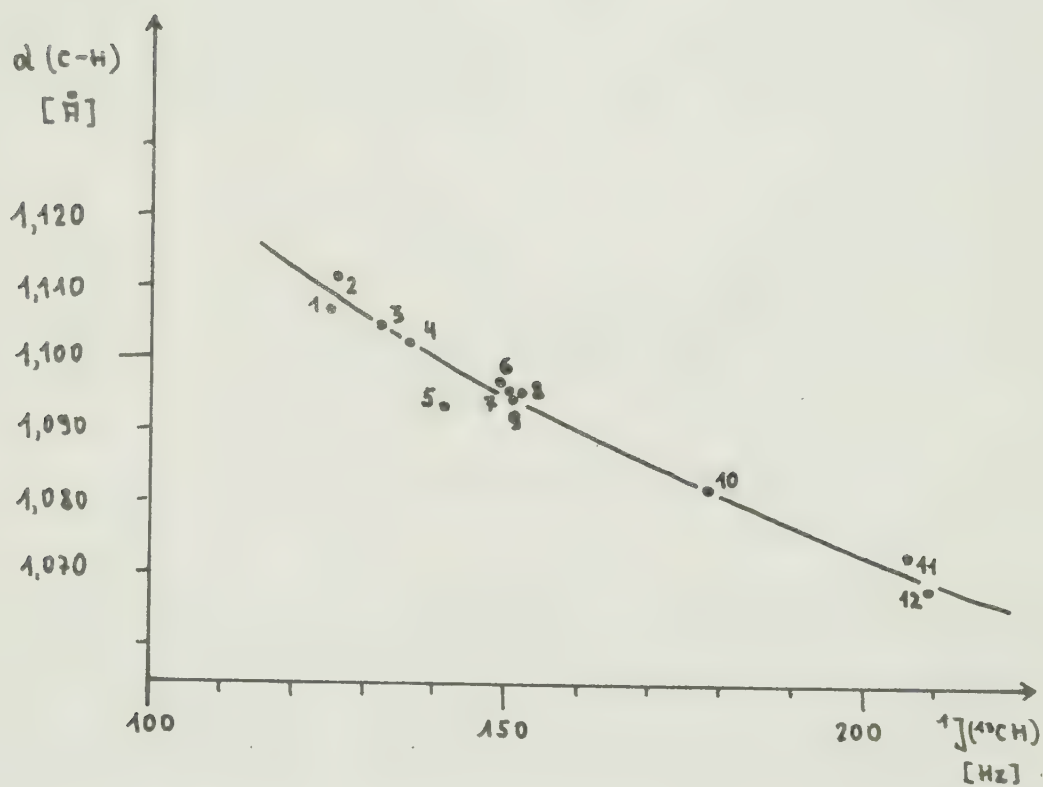
Angles de valence $\widehat{\text{HC}}_\alpha\text{H}$ et $\widehat{\text{HC}}_\beta\text{H}$ de l'éthanol.

L'étude des spectres de micro-ondes de l'éthanol permet la détermination des angles de valence $\widehat{\text{HC}}_\alpha\text{H}$ et $\widehat{\text{HC}}_\beta\text{H}$:

$$\begin{aligned} \widehat{\text{HC}}_\alpha\text{H} \quad (\text{méthylène}) &= 109^\circ 5' \pm 33' \\ \widehat{\text{HC}}_\beta\text{H} \quad (\text{méthyle}) &= 108^\circ 38' \pm 42' \end{aligned}$$

Les valeurs que nous avons obtenues pour les constantes de couplage entre protons géminés indiquent bien, d'après la relation de

CORRELATION ENTRE DISTANCE INTERNUCLEAIRE $d(C-H)$
ET CONSTANTE DE COUPLAGE ADJACENT $^1J(^{13}CH)$

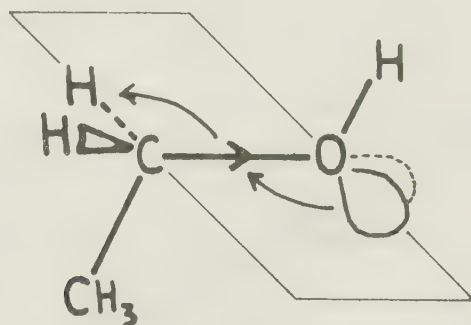


N°	COMPOSE	REF. $^1J(^{13}CH)$	REF. $d(C-H)$
1	CH_4		(73)
2	CH_3CH_3		(80)
3	$CH_3C\equiv CH$		(202)
4	CH_3CN		(202)
5	CH_3OH		(206)
6	CH_3F	(26m, 202, 207)	(202)
7	CH_3Cl		
8	CH_3Br		
9	CH_3I		
10	CH_2Cl_2		
11	$CHBr_3$		
12	$CHCl_3$		

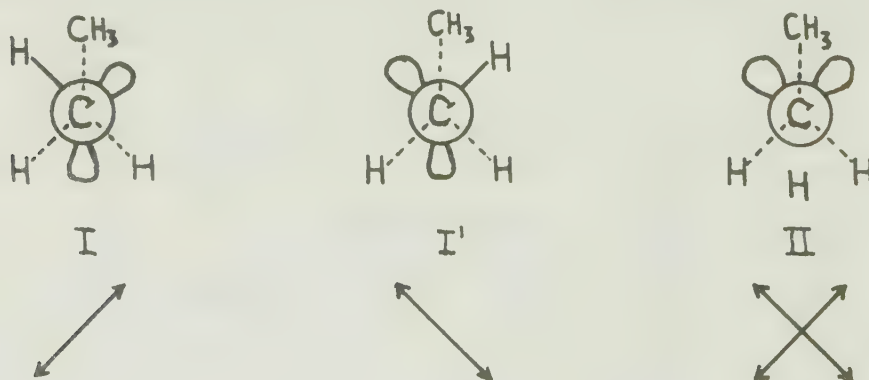
Karplus (page 37), que l'angle de valence $\widehat{\text{H C}_\alpha \text{H}}$ est plus ouvert que l'angle $\widehat{\text{H C}_\beta \text{H}}$.

Hyperconjugaison et isomérisie conformationnelle de l'éthanol

De même que la conjugaison entre liaisons multiples, qui a pour condition la coplanéité des liaisons intéressées, l'hyperconjugaison se manifeste dans l'éthanol lorsqu'une orbitale d'une paire libre d'électrons de l'oxygène se trouve en orientation trans par rapport à une liaison $\text{C}_\alpha\text{—H}$.



Entre les trois conformations stables relatives à la liaison C—O de l'éthanol, deux permettent une telle interaction pour des liaisons $\text{C}_\alpha\text{—H}$, tandis que pour la troisième conformation les deux liaisons $\text{C}_\alpha\text{—H}$ se trouvent à la fois en orientation trans par rapport à l'orbitale d'une paire libre d'électrons de l'oxygène.



La résonance magnétique nucléaire ne permet pas la distinction entre les conformères I, I' et II de l'éthanol, car les spectres RMN

ne reflètent que le comportement moyen de la molécule. L'étude de composés cycliques, dans lesquels les conformations sont "gelées", a montré que le signal d'un proton en position α et se trouvant en hyperconjugaison est déplacé vers les champs élevés par rapport au signal d'un proton équivalent, pour lequel la condition de l'hyperconjugaison n'est pas remplie ⁽²⁰⁸⁾. L'augmentation de l'écran électronique autour d'un proton se trouvant en hyperconjugaison confirme l'hypothèse de l'intervention, parallèlement à l'effet inducteur attracteur de l'oxygène, d'un transfert en retour des électrons de l'oxygène dans les orbitales $C_\alpha - H$ (figure page 160). Les résultats de la spectrométrie infrarouge, dans laquelle on observe pour les alcools primaires et secondaires deux fréquences $\nu(C_\alpha - H)$ distinctes pour les liaisons $C_\alpha - H$ se trouvant ou non en hyperconjugaison ^{(209), (210)}, indiquent un affaiblissement par hyperconjugaison de cette liaison ce qui fait supposer que le transfert électronique s'effectue dans une orbitale antiliante $\sigma^*(C_\alpha - H)$.

Les spectres infrarouges indiquent également un renforcement simultané de la liaison $O - H$. Les deux conformères I/I' et II de l'éthanol doivent donc avoir une acidité différente. Cette différence d'acidité permet de proposer une seconde interprétation de la présence, dans certains de nos enregistrements du spectre RMN de l'éthanol ordinaire, de deux signaux distincts (pages 126 et 127). L'espèce la moins acide pourrait avoir une vitesse d'échange cinétique inférieure à une vitesse critique ^(26 g), tandis que l'espèce la plus acide aurait une vitesse d'échange supérieure à cette vitesse critique. Soulignons toutefois que cette interprétation est un peu aventurée, la barrière de rotation n'étant que de 1 kcal dans le cas de l'éthanol.

Par hyperconjugaison, la liaison $C=O$ devient partiellement double ⁽²¹⁰⁾ et devrait, de ce fait, se raccourcir. Cette hypothèse peut être vérifiée par deutériation de l'éthanol en position C_α . L'hyperconjugaison doit être moins accentuée pour un éthanol α -deutéié, la liaison $C-D$ étant moins délocalisée que la liaison $C-H$, et cela devrait se traduire par une augmentation de la distance $C_\alpha - O$ lors de la deutériation. Des mesures récentes de la distance internucléaire $C_\alpha - O$ par spectrométrie de micro-ondes

(205)
pour les espèces $\text{CH}_3\text{CHD OH}$ et $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ présentées ci-dessous, semblent confirmer également l'hypothèse d'une intervention de l'hyperconjugaison, puisque cette distance augmente lors de la deutériation.

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{CHD OH}$
Distance $\text{C}_\alpha - \text{O}$	$1,4247 \text{ \AA} \pm 0,0025$	$1,4273 \text{ \AA} \pm 0,0060$

Notons qu'en l'absence d'hyperconjugaison, la liaison $\text{C}_\alpha - \text{O}$ devrait au contraire se contracter lors de la deutériation comme cela a été observé par diffraction électronique dans le cas de la liaison C-C de l'éthane - D₆⁽⁸⁰⁾.

Effet de la deutériation sur les distances internucléaires C-H de l'éthanol.

Lors de la deutériation de l'éthanol dans le groupement méthyle, la constante de couplage $^1\text{J}(^{13}\text{CH})$ semble augmenter faiblement.

ESPECE ISOTOPIQUE	$^1\text{J}(^{13}\text{C}_\alpha\text{H})$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	$143 \text{ Hz} \pm 2$
$\text{CH}_2\text{D CHD OH}$	$145 \text{ Hz} \pm 2$
$\text{CHD}_2\text{CHD OH}$	$145 \text{ Hz} \pm 2$

Une augmentation de $^1\text{J}(^{13}\text{C}_\alpha\text{-H})$ d'environ 2 Hz correspondrait d'après le diagramme page 159 à une décroissance de la distance $\text{C}_\alpha - \text{H}$ de 0,001 Å pour le composé deutérié. Un effet isotopique secondaire du même ordre de grandeur a été déterminé par spectrométrie RAMAN pour les variétés deutériées du méthane⁽⁷⁷⁾.

En passant d'un éthanol hydroxylique à l'éthanol deutoxylique, la constante du couplage $^1\text{J}(^{13}\text{C}_\alpha - \text{H})$ semble au contraire diminuer légèrement, ce qui correspondrait à une augmentation de la distance internucléaire $\text{C}_\alpha - \text{H}$.

6-2. Glissements isotopiques

Nous avons constaté que le glissement isotopique pour les variétés deutériées de l'éthanol est dans des limites assez larges pratiquement insensible à la température, à la dilution dans un solvant non polaire, à la fraction molaire du mélange isotopique et à la présence d'acide. L'effet Φ ne semble donc pas lié à des phénomènes dépendant de ces facteurs, comme l'autoassociation, l'échange cinétique et la population conformationnelle : les variations, en fonction des facteurs étudiés, de la fréquence de résonance doivent être identiques pour les différentes espèces deutériées de l'éthanol, de telle sorte que le glissement isotopique n'est pas affecté. Celui-ci semble avoir son origine dans une modification intramoléculaire des orbitales de liaison.

Comme le glissement isotopique est une différence de déplacements chimiques, il y a lieu de considérer les mêmes contributions intramoléculaires :

- contribution diamagnétique,
- contribution paramagnétique,
- contribution d'anisotropie.

Cette dernière que nous avons négligée dans le cas de l'éthanol (page 151), ne peut être très différente pour les diverses variétés deutériées.

La contribution paramagnétique est d'autant plus faible que la différence entre les niveaux d'énergie de l'état fondamental et des états excités est grande^(26 m). Dans le cas de l'hydrogène et du deutérium engagés dans des liaisons avec H, C, O, il n'existe pas d'états excités de faible énergie. La contribution paramagnétique au glissement isotopique du proton et du deuton est donc peu importante, et on peut admettre que le terme diamagnétique est prépondérant dans le glissement isotopique comme dans le déplacement chimique. D'après un calcul de Ramsay⁽²⁰⁰⁾ relatif à la molécule d'hydrogène, le terme diamagnétique, qui augmente l'écran électronique, est six fois plus important que le terme paramagnétique, qui agit en sens inverse. Un calcul semi-empirique⁽⁶⁷⁾ concernant le glissement isotopique du proton et du deuton dans la molécule HD aboutit sensiblement au même résultat.

La perturbation diamagnétique de l'environnement électronique du proton étudié, lors d'une substitution $H \rightarrow D$, ne peut se transmettre qu'à travers les liaisons impliquées (deux ou trois dans le cas de l'éthanol). Comme l'écran électronique autour du proton augmente par substitution $H \rightarrow D$, geminale ou vicinale, on peut conclure que le deutérium est meilleur donneur d'électrons que l'hydrogène.

Pour les déplacements chimiques, des règles d'additivité ont été établies empiriquement⁽²¹¹⁾.

En examinant les valeurs du tableau page 140, on constate :

- que les glissements isotopiques sont bien additifs,
- que les glissements isotopique geminaux $^2\Phi_H$ sont pratiquement égaux pour les protons liés aux carbones α et β de l'éthanol.
- que les glissements vicinaux $^3\Phi_H [HCCH(D)]$ sont plus faibles et qu'ils varient en fonction de la position de la substitution isotopique et de la positions du noyau résonant. Ainsi, une substitution de H par D dans le groupement méthylénique de l'éthanol provoque un glissement de 0,008 ppm pour les protons méthyliques, tandis qu'une substitution de H par D dans le groupement méthylique ne provoque qu'un glissement de 0,0045 ppm pour les protons méthyléniques.

Des effets du même ordre dans le glissement isotopique vicinal ont été signalés pour d'autres composés. Nous en avons donné un exemple dans le tableau page 26 (nos. 44 et 45), et le reprenons ici pour le comparer à l'éthanol :

$$^3\Phi_H [(\underline{CH}_3)_3 \underline{CD}, (\underline{CH}_3)_3 \underline{CH}] = 0,009 \text{ ppm/D} \quad (\text{IV-11})$$

$$^3\Phi_H [(\underline{CD}_3)_3 \underline{CH}, (\underline{CH}_3)_3 \underline{CH}] = 0,0013 \text{ ppm/D} \quad (\text{IV-12})$$

$$^3\Phi_H [\underline{CH}_3 \underline{CH}_{2-q} \underline{D}_q \underline{OH}, \underline{CH}_3 \underline{CH}_2 \underline{OH}] = 0,007_8 \text{ ppm/D} \quad (\text{IV-13})$$

$$^3\Phi_H [\underline{CH}_{3-p} \underline{D}_p \underline{CH}_2 \underline{OH}, \underline{CH}_3 \underline{CH}_2 \underline{OH}] = 0,004_5 \text{ ppm/D} \quad (\text{IV-14})$$

Il semble que pour les glissements vicinaux $^3\Phi[HCCH(D)]$ la fraction des protons équivalents qui ont été substitués intervient dans la valeur numérique du glissement par atome D d'une façon telle qu'une mono-

substitution, lorsqu'elle représente un remplacement de l'ensemble (IV-11) ou de la moitié (IV-13) des protons équivalents susceptibles d'être substitués, provoque un effet plus grand qu'une substitution qui affecte 1 sur 9 (IV-12) ou 1 sur 3 (IV-14) des protons en position équivalente.

Par contre, le glissement isotopique vicinal $^3\Phi$ (HCOH) ne suit pas cette tendance.

En effet :

$$\begin{aligned} ^3\Phi [\text{CH}_3\text{CHD OH}, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] &= 0,016 \text{ ppm} \\ ^3\Phi [\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OD}, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}] &= 0,007 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Le rôle de l'atome d'oxygène est là encore mis en évidence.

La première valeur, anormalement élevée, s'explique par l'intervention supplémentaire de l'hyperconjugaison.

Une interprétation de la non-équivalence des glissements isotopiques vicinaux n'a pas encore été avancée.

Si l'on compare les glissements isotopiques protoniques et deutoniques correspondants on constate que, au moins pour le groupement méthyle, Φ_D est supérieur à Φ_H (tableau page 147).

Ceci montre que la polarisabilité de l'environnement électronique pourrait être plus élevée pour le deuton que pour le proton. Nous avons vu au chapitre I (page 28) que la valeur des glissements isotopiques croît avec la masse atomique du noyau résonant, toutes autres conditions étant semblables ($\Phi_{19\text{F}} > \Phi_{13\text{C}} > \Phi_H$). Ici, le glissement isotopique est plus élevé pour l'isotope lourd de l'hydrogène.

Cette constatation est en contradiction avec l'hypothèse⁽⁷²⁾ selon laquelle la polarisabilité d'une liaison C-D, plus courte, serait plus faible que celle d'une liaison équivalente C-H. Des expériences effectuées sur la solvatation sélective dans des mélanges de solvants hydrogénés et deutériés⁽³⁸⁾ montrent cependant que pour la molécule d'eau la liaison O-D est nettement plus polarisable que la liaison O-H, ce qui est en accord avec nos constatations sur les liaisons C-D et C-H.

BIBLIOGRAPHIE

=====
 =====
 =====

1. W.D. KNIGHT, Phys. Rev. 76 (1949), 1259.
2. W.G. PROCTOR, F.C. YU, Phys. Rev. 77 (1950), 717.
3. W.C. DICKENSON, Phys. Rev. 77 (1950), 736.
4. W.E. LAMB, Phys. Rev. 60, (1941), 817.
5. J.T. ARNOLD, S.S. DHARMATTI, M.E. PACKARD, J. Chem. Phys. 19 (1951), 507.
6. J.T. ARNOLD Phys. Rev. 102 (1956), 136.
7. W.A. ANDERSON, Phys. Rev. 102 (1956), 151.
8. F. BLOCH, Phys. Rev. 102 (1956), 104.
9. P.T. NARASIMHAN, M.T. ROGERS, J. Am. Chem. Soc. 31 (1959), 1428.
10. J.C. DAVIS, K.S. PFITZER, C.N. RAO, J. Chem. Phys. 64 (1960), 1744.
11. C.P. RADER, J. Am. Chem. Soc. 91 (1969), 3248.
12. W.L. CHAUDLER, R.H. DINIUS, J. Phys. Chem. 73 (1969), 1596.
13. J.L. PIERRE, Bull. Soc. Chim. France, (1970), 3116.
14. Y. ARATA, T. FUKUMI, S. FUJIWARA, J. Chem. Soc. 51 (1969), 859.
15. J.C. LAVALLEY, Thèse Fac. Sciences, Caen, 1969.
16. W. SAUR, H.L. CRESPI, L. HARKNESS, G. NORMANN , J.J. KATZ, Anal. Bioch. 22 (1968), 424.
17. R.A. BERNHEIM, B.J. LAVERY, J. Chem. Phys. 42 (1965), 1464.
18. M. BARFIELD, D. GRANT, J. Am. Chem. Soc. 83 (1961), 4726.
19. R.A. BERNHEIM, H. BATIZ-HERNANDEZ, J. Chem. Phys. 40 (1964), 3446.
20. G. FRAENKEL, Y. ASAH, H. BATIZ-HERNANDEZ, R.A. BERNHEIM, J. Chem. Phys. 44 (1966), 4647.
21. M. CORVAL, Bull. Soc. Chim. France, (1970), 2871.
22. W. PAULI, Naturwissensch. 12 (1924), 741.

23. I.I. RABI, M.S. MILLMAN, P. KUSCH, Phys. Rev. 55 (1939), 526.
24. F. BLOCH, W.W. HANSEN, M. PACKARD, Phys. Rev. 69 (1946), 127.
25. E.M. PURCELL, H.C. TORREY, R.V. POUND, Phys. Rev. 69 (1946), 37.
26. a A. ABRAGAM, The principles of Nuclear Magnetism (Clarendon, Oxford 1961).
- b E. ANDREW, Nuclear Magnetic Resonance (University Press, Cambridge 1955).
- c R.M. BIBLE, Interpretation of NMR Spectra (New York 1965).
- d P.L. CORIO, Structure of high-resolution NMR-Spectra (Academic Press New York 1966).
- e J.W. EMSLEY, J. FEENEY, L. SUTTCLIFFE, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (Pergamon Press, Oxford) (Vol. 1, 1965, Vol. 2, 1966, Vol. 3, 1967).
- f L. JACKMANN, Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry (New York 1959)
- g M.L. MARTIN, G.MARTIN, Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire (Azoulay, Paris 1971)
- h G. MAVEL, Théories Moléculaires de la Résonance Magnétique Nucléaire (Dunod, Paris 1966) page 3.
- i H. SILLESCU, Kernmagnetische Resonanz (Springer, Berlin 1966).
- k H. STAAB, Einführung in die Theoretische Organische Chemie (Verlag Chemie, Weinheim 1966), p. 594.
- l H. STREHLOW, Kernmagnetische Resonanz und chemische Struktur (Steinkopff, Darmstadt 1962).
- m H. SUHR, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie (Springer, Berlin).
- 27 N. BLOEMBERGEN, E.M. PURCELL, R.V. POUND, Phys. Rev. 73, (1948), 679.
- 28 F. BLOCH, Phys. Rev. 70 (1946), 460.
- 29 R. VIALARD, Bull. Soc. Chim. France (1966), 3695.
- 30 H.M. Mac CONNELL, J. Chem. Phys. 27 (1957), 226.
H.M. Mac CONNELL, J. Chem. Phys. 28 (1958), 430.

31. J.A. POPLE, Proc. Roy. Soc. (London) A. 239 (1957), 550.
32. H. GUTOWSKY, M. KARPLUS, D.M. GRANT, J. Chem. Phys. 31 (1959), 1278.
33. M. KARPLUS, J. Am. Chem. Soc. 84 (1962) 2458.
34. E.W. GARBISCH, J. Chem. Educ. 45 (1968), 311, 402.
35. J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER, H.J. BERNSTEIN, High Resolution RMN Mc. Graw-Hill, 1959
36. P. DIEHL, R.K. HARRIS, R.G. JONES, Progress in NMR Spectroscopy Vol. III ref. 26 e
37. M.L. MARTIN, Thèse Fac. Sci. Paris 1961,
- 37 bis. E.D. BECKER, U. LIDDEL, J.N. SHOOLERY, J. Mol. Spectrosc. 2 (1958) 1.
38. P. DIEHL, Th. LEIPERT, Helv. Chim. Acta 47 (1964), 545.
39. D. EVANS, Chem. and Ind. (1961), 1960.
40. E. DAYAN, G. WIDENLOCHER, M. CHAIGNEAU, C.R. Acad. Sci. 257 (1963), 2455.
41. T. WIMETT, Phys. Rev. 91 (1953), 476.
42. G. TIERS, J. Phys. Chem. 64 (1960), 373.
43. H. DREESKAMP, E. SACKMANN, Zeitschr. Phys. Chem. (Frankf) 27 (1961), 136.
44. E. BREITMAIER, G. JUNG, W. VOELTER, Angew. Chem. 83 (1971), 659.
45. H.A. CHRIST, P. DIEHL, H.R. SCHNEIDER, H. DAHN, Helv. Chim. Acta 44 (1961), 865.
46. S.G. FRANKISS, J. Phys. Chem. 67 (1963), 752.
47. R.J. GILLESPIE, J.W. QUAIL, J. Chem. Phys. 39 (1963), 2555.
48. T. BIRCHALL, S.L. CROSSLEY, R.J. GILLESPIE, J. Chem. Phys. 41 (1964), 2760.
49. J.R. HOLMES, D. KIVELSON, W.C. DRINKARD, J. Chem. Phys. 37 (1962), 150.

50. H. SCHMIDBAUR, W. SIEBERT, *Angew. Chem.* 76 (1964), 605.
51. H. SCHMIDBAUR, W. SIEBERT, *Chem. Ber.* 97 (1964), 2090.
52. H. SCHMIDBAUR, W. SIEBERT, *Z. Naturforsch.* 20b (1965), 596.
53. M. SHPORER, A. LOEWENSTEIN, *Mol. Phys.* 15 (1968), 9.
54. R. E. MESMER, W. L. JOLLY, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962), 2039.
55. G. REDDY, *J. Mol. Spectr.* 8 (1962), 475.
56. E. BENGSCH, *Résult. non publ.*
57. H. GUTOWSKY, *J. Chem. Phys.* 31 (1959), 1683.
58. G. GOVIL, *Bull. Nat. Inst. Sci. India* 30 (1965), 1.
59. G. E. MACIEL, P. D. ELLIS, D. C. HOFER, *J. Phys. Chem.* 71 (1967) 2160.
60. Y. KANAZAWA, J. D. BALDESWIELER, N. C. CRAIG, *J. Mol. Spectroscopy*, 16 (1965), 325.
61. O. S. TEE, J. WARKENTIN, *Canad. J. Chemistry* 43 (1965), 2424.
62. W. SAUR, H. L. CRESPI, J. J. KATZ, *J. Magn. Res.* 2 (1970), 47.
63. A. L. ALLRED, W. D. WILK, *Chem. Comm.* (1969), 273.
64. D. TRAFICANTE, G. MACIEL, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965), 4917.
65. N. F. RAMSAY, *Phys. Rev.* 87 (1952), 1075.
66. T. W. MARSHALL, *Mol. Phys.* 4 (1961), 61.
67. A. SAIKA, H. NARUMI, *Can. J. Phys.* 42 (1964), 1481.
68. B. MANGEOT, J. GUY, F. CABARET, *C. R. Acad. Sci.* 257 (1963), 3134.
69. M. L. MARTIN, *Comm. pers.*
70. W. M. LITCHMAN, M. ALEI, A. E. FLORIN, *J. Chem. Phys.* 50 (1969), 1897.
71. L. W. LEWIS, B. E. NORCROSS, *J. Org. Chem.* 30 (1965), 2866.
72. P. LASZLO, Z. WELVART *Bull. Soc. Chim. France* (1966), 2412.

73. L.S. BARTELL, K. KUCHITSU, R.J. DE NEUI, J. Chem. Phys. 35 (1961), 1211.
74. L.S. BARTELL, J. Chem. Phys. 36 (1962), 3495.
75. K. TAKAGI, T. OKA, J. Phys. Soc. Japan 18 (1963), 1174.
76. A. HOEPFNER, Angew. Chem. 81 (1969), 778.
77. E.H. RICHARDSON, S. BRODERSEN, L. KRAUSE, H.L. WELSH, J. Mol. Spectrosc. 8 (1962), 406.
78. R.A. BERNHEIM, H. BATIZ-HERNANDEZ, J. Chem. Phys. 45 (1966), 2261.
79. L.S. BARTELL, J. Am. Chem. Soc. 83 (1961), 3567.
80. L.S. BARTELL, H.K. HIGGINBOTHAM, J. Chem. Phys. 42 (1965), 851.
81. M.H. SIRVETZ, R.E. WESTON jr. J. Chem. Phys. 21 (1953), 898.
82. H.H. NIELSEN, J. Chem. Phys. 20 (1952), 759.
83. W.J. STEC, N. GODDARD, J.R. VAN WAZER, J. Phys. Chem. 75 (1971), 3547.
84. W. Mc. FARLANE, Quart. Rev. Chem. Soc. 2 (1969) 187.
85. H. GUENTHER, Nachr. Chem. Techn. 18 (1970), 151.
86. M. BARFIELD, D.M. GRANT, J. Chem. Phys. 36 (1962), 2054.
87. N. MULLER, D.E. PRITCHARD, J. Am. Chem. Soc. 80 (1953), 3483
88. L.F. THOMAS, E. . SHERRARD, H. SHERIDAN, Trans. Faraday Soc. 51 (1955) 619.
89. N. KWAK, J. H. GOLDSTEIN, J.W. SIMMONS, J. Chem. Phys. 25 (1956), 1203.
90. J.D. SWALEN, C.C. COSTAIN, J. Chem. Phys. 31 (1959), 1562.
91. R.J. MYERS, W.D. GWINN, J. Chem. Phys. 20 (1952) 1420.
92. T.E. TURNER, J.A. HOWE, J. Chem. Phys. 24 (1956), 924.
93. T.E. TURNER, V.C. FIORA, W.M. KENDRICK, J. Chem. Phys. 23 (1955), 1966.
94. B. BAK, D. CHRISTENSON, L. HANSEN -VYGAARD, J. RASTRUP-ANDERSON, Spectro chim. Acta 13 (1958), 120.

95. B. L. SHAPIRO, R. M. KOPCHIK, S. J. EBERSOLE, J. Chem. Phys. 39 (1969), 3154.
96. H. BATIZ-HERNANDEZ, R. A. BERNHEIM, J. W. EMSLEY, J. FEFENEY H. SUTTCLIFFE, Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Vol. 3, Pergamon Press Oxford 1967, p. 63-85.
97. A. W. JACHE, P. W. MOSER, W. GORDY, J. Chem. Phys. 25 (1956), 209.
98. K. ROSSMANN, J. W. STRALEY, J. Chem. Phys. 24 (1956), 1276.
99. G. HERZBERG, Infrared and Raman Spectra of Polyatomic Molecules, Van Nostrand Comp. New Jersey 1945.
100. P. T. FORD, R. E. RICHARDS, Disc. Faraday Soc. 19 (1955), 230.
101. L. S. BARTELL, R. A. BONHAM, J. Chem. Phys. 27 (1957), 1414.
102. O. REITZ, Z. Phys. Chem. (A) 175 (1936), 257.
103. C. K. INGOLD, E. DE SALES, C. L. WILSON, J. Chem. Soc. (London) (1936), 1328.
- ^{bis}
103. H. ERLLENMEYER, H. SCHENKEL, A. EPPRECHT, Helv. Chim. Acta, 20 (1937), 367.
104. NORSK HYDRO-ELEKTRISK KVAELSTOF AKTIESELSKAK OSLO ref. K. HANSEN, O. DYBING, Bioch. Zeitschr. 298 (1938), 110.
105. T. YOSIDA, T. TITANI, Bull. Chem. Soc. Japan 16 (1941), 130.
106. I. P. GRAGEROW, A. F. KEKASHEVA, A. M. TARASENKO, A. F. LEVIT I. P. SANENKO Zh. Obshch. Khim. SSSR 31 (1961), 1113.
107. J. P. PERCHARD, M. L. JOSIEN, J. Chim. Phys. 65 (1968), 1834.
108. K. BLOCH, D. RITTENBERG, J. Biol. Chem. 155 (1944), 243.
109. M. CORVAL, Bull. Soc. Chim. France (1958), 969.
110. V. J. SHINER jr, M. L. SMITH, J. Am. Chem. Soc. 80 (1958), 4095.
111. F. H. WESTHEIMER, H. F. FISHER, E. E. CONN, B. VENNESLAND, J. Am. Chem. Soc. 73 (1951), 2403.
112. V. J. SHINER, J. Am. Chem. Soc. 75 (1953), 2925.
113. J. JULIEN, A. PAILLOUS, Bull. Soc. Chim. France (1965), 2236.
114. H. WEBER, J. SEIBL, D. ARIGONI, Helv. Chim. Acta. 85 (1966) 741.

115. E. BENGSCH, M. CORVAL, Bull. Soc. Chim. France (1963), 1867.
116. E. BENGSCH, Dipl. Et. Sup., Fac. Sci. Paris (1966).
117. S. SIMON, M. KELLNER, H. GUENTHER, Angew., Chem. 80 (1968), 915.
118. E. BENGSCH, Journées Print. Chim. Org. Paris, 13-3-1971, paru dans Bull. Soc. Chim. France 4b (1971), 15.
119. E. BENGSCH, Ass. Générale Gesellsch. Deutscher Chemiker, Karlsruhe 1971 paru dans Numéro Spécial GDCh (1971), 171.
120. J.D. COX, R.J. WARNE, J. Chem. Soc. (London) (1951), 1893.
121. R.E. WOLF, L. PICHAT, Rapport CEA N° 795 (1958).
122. L.W. TREVOY, W.G. BROWN, J. Am. Chem. Soc. 71 (1949), 1675.
123. E.L. ELIEL, D.W. DELMONTE, J. Am. Chem. Soc. 78 (1956), 3226.
124. M.A. KIRRMANN, Conférence Sect. Reims Soc. Chim. France, 11-6-71.
125. J.L. NAMY, E. HENRY-BASCH, P. FREON, Bull. Soc. Chim. France (1970), 2249.
126. J.L. NAMY, G. BOIREAU, D. ABENHAIM, Bull. Soc. Chim. France (1971), 3191.
127. D. ABENHAIM, G. BOIREAU, J.L. NAMY, Bull. Soc. Chim. France (1972), 985.
128. G. SENECHAL, D. CORNET, Bull. Soc. Chim. France (1971), 773.
129. G. SENECHAL, J.C. SUCHET, D. CORNET, Bull. Soc. Chim. France (1971), 783.
130. M.S. KHARASCH, O. REINMUTH, Grignard Reactions of non-metallic substances, Prentice Hall, New-York 1956.
131. J.C. PRUDHOMME, F.G. GAULT, Bull. Soc. Chim. France (1966), 832.
132. R. VIALARD, Conference on Methods of Preparing and Storing Marked Molecules, Bruxelles, 13-16 nov. 1963.
133. H. MEERWEIN, T. BERSIN, Ann. Chem. 476 (1929), 113.
134. E. BONITZ, Chem. Ber. 88 (1966), 742.
135. L. MELANDER, Isotope Effects on Reaction Rates (Ronald Press New-York 1960) p. 5 (135-a), p. 47 (135-b).

136. F.H. WESTHEIMER, Chem. Rev. 61 (1961), 265.
137. E.R. THORNTON, J. Org. Chem. 27 (1962), 1943.
138. K.E. WIBERG, Chem. Rev. 55 (1955), 713.
139. R.P. BELL, Discuss. Faraday Soc. 39 (1965), 16
140. G. CHAUVIERE, Z. WELVART, Bull. Soc. Chim. France (1970), 774.
141. G. CHAUVIERE, Z. WELVART, Bull. Soc. Chim. France (1970), 765.
142. P. de la MARE, J. FOWDEN, E.D. HUGHES, C.K. INGOLD, J.D. MACKIE, J. Chem. Soc. (1955), 3200.
143. P. GENESTE, G. LAMATY, Bull. Soc. Chim. France (1968), 669.
144. R.E. DAVIS, E. BROMMELS, C.L. KIBBY, J. Am. Chem. Soc. 84 (1962), 885.
145. R.E. DAVIS, R.E. KENSON, C.L. KIBBY, H.H. LLOYD, Chem. Comm. (1965), 593.
146. L'application de cette réaction à la préparation des éthanols deutériés nous a été suggérée par J. VILLIERAS.
147. J.E. DUBOIS, S. MOLNARFI, Bull. Soc. Chim. France (1963), 779.
148. J.E. DUBOIS, R. FELLOUS, Bull. Soc. Chim. France (1963), 786.
149. J.E. DUBOIS, M. DEREIGNE-LOIZOS, J.A. MILLER, Bull. Soc. Chim. France (1965), 3012.
150. B. ANGELO, Bull. Soc. Chim. France (1969), 1710.
151. B. ANGELO, Bull. Soc. Chim. France (1970), 1848
152. M. GAUDEMAR, J. CURE, C.R. Acad. Sci. 262, série C, (1966), 213.
153. M. GAUDEMAR, Bull. Soc. Chim. France (1966), 3113.
154. J. CURE, M. GAUDEMAR, Bull. Soc. Chim. France (1969), 2471.
155. M. GAUDEMAR, Comm. Pers.
156. A.S. HUSSEY, M.S. NEWMAN, J. Am. Chem. Soc. 70 (1948), 3024.
157. K. KUEHLEIN, W.P. NEUMANN, H. MOHRING, Angew. Chem. 80 (1968), 438.
158. M. VOLPIN, M. DVOLAITZKY, I. LEVITIN, Bull. Soc. Chim. France (1970), 1526.
159. R.F. BORSCH, H. DUPONT-DURST, J. Am. Chem. Soc. 91 (1969), 3996.

160. H. C. BROWN, W. C. DICKASON, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 709.
161. M. A. KIRRMANN, Exposé Ecole Norm. Sup. , 25 Nov. 1969.
162. W. VAUGHAN, M. ANDERSEN, J. Org. Chem. 20 (1955), 819.
163. J. BEERMANS, J. C. JUNGERS, Bull. Soc. Chim. Belg. 56 (1947), 72.
164. I. KISS, G. JÁKLI, Dritte Arbeitstagung neber stabile Isotope (Akademie Verlag, Berlin, 1965) p. 107.
165. R. C. WEAST, S. M. SELBY, C. D. HODGMAN, Handbook of Chemistry and Physics, 45 th Ed. (Chem. Rubber, Cleveland 1964).
166. M. CORVAL, E. BENGSCH, Bull. Soc. Chim. France (1967), 2295.
167. E. WIBERG, M. SCHMIDT, Z. Naturforsch., 7 b (1952), 59.
168. E. BENGSCH, Bull. Soc. Chim. France (1967), 2294.
169. C. JAMBON, Thèse Fac. Sci. Paris, 1962, p. 29.
170. L. FRIEDMANN, A. JUREWICZ, J. Org. Chem. 33 (1968), 1254.
171. E. BENGSCH, Rapp. Int. Fac. Sci. Paris, 1967.
172. E. BENGSCH, J. Labell. Comp. 4 (1968), 16.
173. G. MARTIN, M. T. QUEMENEUR, M. L. MARTIN, Org. Magn. Res. 1 (1969), 191.
174. M. T. QUEMENEUR, Thèse Fac. Sci. Nantes, 1969.
175. G. MARTIN, M. T. QUEMENEUR, M. L. MARTIN, Bull. Soc. Chim. France (1970), 4082.
176. N. MULLER, P. J. SCHULTZ, J. Phys. Chem. 68, (1964), 2026.
177. H. WOLFF, H. E. HOEPEL Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 72 (1968), 710. 72 (1968), 722.
178. U. SCHINDEWOLF, Angew. Chem. 80 (1968), 165.
179. K. EIBEN, D. SCHULTE-FROHLINDE, Z. Phys. Chem. N. F. 45 (1965), 20.
180. K. EIBEN, Angew. Chem. 82 (1970), 652.
181. H. ZIMMERMANN, Chem. uns. Zeit 4 (1970), 69.
182. C. G. SWAIN R. A. WILES, R. F. BADER, J. Am. Chem. Soc. 83 (1961), 1945.

183. H. C. VAN NESS, J. VAN WINKLE, H. H. RICHTOL, H. B. HOLLINGER, J. Phys. Chem. 71 (1967), 1483.
184. M. VAN THIEL, E. D. BECKER, G. C. PIMENTEL, J. Chem. Phys. 27 (1957), 95.
185. L. PETRAKIS, C. H. SEDERHOLM, J. Chem. Phys. 35 (1961), 1174.
186. R. M. MORIARTY, J. P. KIM, S. J. DRUCK, E. LUSTIG, Tetrahedron 25 (1969), 1261.
187. A. D. BUCKINGHAM, K. A. LAUCLAN, Proc. Chem. Soc. (London) (1963) 144.
188. F. A. ANET, J. Am. Chem. Soc. 84 (1962), 3767.
189. P. C. LAUTERBUR, R. J. KURLAND, J. Am. Chem. Soc. 84 (1962) 3045.
190. F. HRUSKA, T. SCHAEFER, C. A. REILLAY, Can. J. Chem. 42 (1964), 697.
191. A. A. BOTHNER-BY, Adv. Magn. Resonance 1 (1965), 195.
192. J. A. POPLE, A. A. BOTHNER-BY, J. Chem. Phys. 42 (1965), 1339.
193. K. L. WILLIAMSON, J. Am. Chem. Soc. 85 (1963), 516.
194. H. SPIESECKE, W. G. SCHNEIDER, J. Chem. Phys. 35 (1961), 722.
195. C. JUAN, H. S. GUTOWSKY, J. Chem. Phys. 37 (1962), 2198.
196. L. M. JACKMANN, P. D. KELLY, J. Chem. Soc. (B) (1970), 102.
197. D. M. GRANT, E. G. PAUL, J. Am. Chem. Soc. 86 (1964), 2984.
198. J. D. ROBERTS, F. J. WEIGERT, J. I. KROSCWITZ, H. J. REICH, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970), 1338.
199. H. KOLLMAR, H. O. SMITH, Angew. Chem. 82 (1970), 444.
200. N. F. RAMSAY, Phys. Rev. 78 (1950), 699.
201. J. REUBEN, K. TZALMONA, D. SAMUEL, Proc. Chem. Soc. (1962), 353.
202. N. MULLER, D. E. PRITCHARD, J. Chem. Phys. 31 (1959), 1471.
203. N. MULLER, J. Chem. Phys. 36 (1962), 359.
204. H. J. BERNSTEIN, N. SHEPPARD, J. Chem. Phys. 37, (1962), 3012.
205. Y. SASADA, J. Mol. Spectr. 38 (1971), 33.

- 206. R.M. LEES, J.G. BAKER, J. Chem. Phys. 48 (1968), 5299.
- 207. N. MULLER, D.E. PRITCHARD, J. Chem. Phys. 31 (1959), 768.
- 208. H.P. HAMLOW, S. OKUDA, Tetrahedr. Letters 37 (1964), 2553.
- 209. F. BOHLMANN, Ber. 91 (1958), 2157.
- 210. P.J. KRUEGER, J.JAN, H. WIESER, J. Mol. Struct. 5 (1970), 375.
- 211. J.N. SCHOOLERY, Technical Information Bulletin Varian Ass. N°3, Palo Alto, 1959.

